

Original

Análisis de costes de la utilización de fármacos biológicos para la artritis reumatoide en primera línea de tratamiento tras respuesta inadecuada a metotrexato en función del peso de los pacientes



José Andrés Román Ivorra^a, José Ivorra^a, Emilio Monte-Boquet^b, Cristina Canal^c, Itziar Oyagüez^d y Manuel Gómez-Barrera^{d,*}

^a Servicio de Reumatología Clínica, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia, España

^b Servicio de Farmacia Hospitalaria, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia, España

^c Bristol Myers Squibb, Madrid, España

^d Pharmacoeconomics & Outcomes Research Iberia S.L., Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 17 de febrero de 2015

Aceptado el 24 de julio de 2015

On-line el 9 de septiembre de 2015

Palabras clave:

Artritis reumatoide

Costes

Peso de pacientes

R E S U M E N

Objetivo: Evaluar la influencia del peso de los pacientes en el coste de tratamiento de la artritis reumatoide con fármacos biológicos indicados en primera línea tras respuesta inadecuada a metotrexato.

Pacientes y método: Se incluyeron costes farmacológicos y de administración considerando no optimización y optimización de viales de los fármacos intravenosos. Los datos de posologías y peso de pacientes se obtuvieron de forma retrospectiva de 66 pacientes atendidos en un servicio de Reumatología Clínica de un hospital terciario en España. El horizonte temporal del estudio fue de 2 años. Los costes se expresaron en euros de 2013.

Resultados: En un paciente promedio de 69 kg de peso, abatacept subcutáneo (ABA SC) fue el fármaco de menor coste (21.028,09 €) sin optimización de viales, e infliximab (IFX) (20.779,29 €) con optimización de viales. Considerando el peso de los pacientes, sin optimización de viales, IFX fue menos costoso en pacientes de 45-49 kg, ABA intravenoso en pacientes de 50-60 kg y ABA SC en pacientes \geq 60 kg. Con optimización de viales IFX sería menos costoso en pacientes $<$ 70 kg y ABA SC pacientes \geq 70 kg.

Conclusiones: Suponiendo efectividad comparable de fármacos biológicos, el peso de los pacientes es una variable relevante, pudiendo alcanzarse ahorros potenciales superiores a 20.000 € en pacientes de más de 100 kg de peso en 2 años de tratamiento.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. Todos los derechos reservados.

Cost analysis of biologic drugs in rheumatoid arthritis first line treatment after methotrexate failure according to patients' body weight

A B S T R A C T

Objective: The objective was to assess the influence of patients' weight in the cost of rheumatoid arthritis treatment with biologic drugs used in first line after non-adequate response to methotrexate.

Patients and method: Pharmaceutical and administration costs were calculated in two scenarios: non-optimization and optimization of intravenous (IV) vials. The retrospective analysis of 66 patients from a Spanish 1,000 beds-hospital Rheumatology Clinic Service was used to obtain posology and weight data. The study time horizon was two years. Costs were expressed in 2013 euros.

Results: For an average 69kg-weighted patient the lowest cost corresponded to abatacept subcutaneous (SC ABA) (€21,028.09) in the scenario without IV vials optimization and infliximab (IFX) (€20,779.29) with optimization. Considering patients' weight in the scenario without IV vials optimization infliximab

Keywords:

Rheumatoid arthritis

Costs

Patients' weight

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mgomezbarrera@porib.com (M. Gómez-Barrera).

(IFX) was the least expensive drug in patients ranged 45–49 kg, IV ABA in 50–59 kg and SC ABA in patients over 60 kg. With IV vials optimization IFX was the least expensive drug in patients under 69 kg and SC ABA over 70 kg.

Conclusions: Assuming comparable effectiveness of biological drugs, patient's weight is a variable to consider, potentials savings could reach €20,000 in two years.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. All rights reserved.

Introducción

La artritis reumatoide (AR) tiene un gran impacto en la calidad de vida del paciente y origina un coste social y económico elevado¹. Tiene un efecto negativo sobre la morbilidad y discapacidad de los pacientes², que ven reducida su esperanza de vida en 5-10 años³, además de afectar a sus actividades diarias^{4,5}.

Su tratamiento ha experimentado importantes avances debido en parte a los fármacos antirreumáticos moduladores de la enfermedad (FAME), que suponen el tratamiento de elección en AR⁶. Tras una primera línea de tratamiento con FAME tradicionales como metotrexato (MTX), la siguiente opción terapéutica la constituyen los llamados FAME biológicos, producidos en cultivos celulares mediante ingeniería genética⁷.

En España presentan indicación en primera línea de tratamiento, tras respuesta inadecuada a MTX: abatacept subcutáneo (ABA SC), abatacept intravenoso (ABA IV), adalimumab (ADA), certolizumab (CZP), etanercept (ETN), golimumab (GLM), infliximab (IFX), tocilizumab (TCZ) y anakinra (ANA). Si bien existen algunos estudios de comparación directa, como el estudio AMPLE⁸ o ADACTA⁹, gran parte de la información disponible procede de comparaciones indirectas, en las que se detectan pequeñas diferencias en cuanto a seguridad o eficacia¹⁰.

En los fármacos biológicos que se administran por vía IV (IFX, ABA y TCZ), la dosis se ajusta por peso del paciente. El resto, incluyendo ABA SC, se administran por vía subcutánea a una dosis fija independiente del peso. El objetivo principal del estudio fue evaluar la influencia del peso en el coste de tratamiento de AR con fármacos biológicos indicados en primera línea tras respuesta inadecuada a MTX.

Pacientes y métodos

Diseño

Se diseñó un modelo en Microsoft® Excel® para calcular los costes farmacológicos y de administración. Los FAME incluidos fueron ABA SC, ABA IV, ADA, CZP, ETN, GLM, IFX y TCZ, excluyéndose ANA por su reducido uso en la práctica clínica. El horizonte temporal fue de 2 años, considerando siempre en el primer año las posologías de inducción y el posible escalado de dosis.

Para determinar las características demográficas de los pacientes con AR en España, se recogieron de forma retrospectiva datos de género, edad y peso de una serie consecutiva de 66 pacientes tratados en un hospital terciario de 1.000 camas de la Comunidad Valenciana.

Cálculo de costes

Se estimó el coste total por FAME de un paciente promedio, con el peso medio observado en la muestra seleccionada, así como la diferencia de costes respecto al menos costoso, considerando un escenario sin optimización de viales y un escenario de optimización de viales, desechando o no el remanente en los viales no acabados respectivamente.

Se realizaron estimaciones de coste por intervalos de peso de 5 kg, incluyendo el peso mínimo y máximo de los pacientes de la muestra. Adicionalmente, se calculó el coste por FAME biológico en una cohorte hipotética de 100 pacientes, que reflejara la distribución de pesos observada en la muestra, considerando que el peso sigue una distribución normal con media \pm desviación estándar muestrales.

Recursos y costes

Se empleó la perspectiva hospitalaria, considerándose costes directos sanitarios farmacológicos y asociados a administración. No se incluyeron otros por asumirse similares entre todas las alternativas. Los costes farmacológicos se calcularon en función de las posologías de uso en el hospital siguiendo información proporcionada por especialistas en Reumatología (tabla 1), valorados a precio de venta del laboratorio¹¹, aplicándose la deducción estipulada en el Real Decreto-Ley 8/2010¹² (7,5%) e incrementando el IVA (4%).

El coste de administración de FAME IV se calculó a partir de las fichas técnicas (ABA IV 30 min, TCZ 60 min, IFX 60-120 min)¹³⁻¹⁵. Los costes unitarios asociados a la administración se obtuvieron a partir de una base de datos de costes sanitarios nacionales¹⁶. Los costes se expresaron en euros del 2013, sin considerar tasa de descuento temporal (tabla 2).

Se realizaron 2 análisis de sensibilidad: 1) utilización de administraciones de 3 mg/kg en vez de los 4 mg/kg del caso base, en el año 2 en pacientes tratados con IFX, y 2) utilización de administraciones de 6 mg/kg en el año 2, en vez de las administraciones de 8 mg/kg del caso base, en pacientes tratados con TCZ.

Resultados

Se analizaron datos de una serie consecutiva de 66 pacientes (24% varones), de media de edad $56,8 \pm 11,7$ años y media de peso $69,0 \pm 13,1$ kg (rango 44-103 kg); un 30% de los pacientes se situaron entre 65-74 kg y un 77% de pacientes se situaron entre 55-84 kg.

Análisis de costes del paciente promedio

En el caso de un paciente promedio, en el escenario sin optimización de viales, ABA SC fue el fármaco de menor coste, 21.028,09 € en 2 años (tabla 3). Con optimización de viales, el fármaco de menor coste fue IFX, 20.779,29 €. ABA SC fue el menos costoso durante el segundo año (10.514,04€) (tabla 4).

Análisis de costes en función del peso

El coste total bianual por paciente para cada una de las alternativas en función del peso presentaba los siguientes resultados. Sin optimización, IFX presentaba menor coste en pacientes con peso comprendido entre 44-49 kg, ABA IV en pacientes de 50-59 kg y ABA SC a partir de 60 kg. Con optimización, IFX presentaba menor coste en pacientes con peso inferior a 69 kg, y ABA SC en pacientes > 70 kg.

Tabla 1
Posologías incluidas en el estudio

Alternativa	Año 1	Año 2
ABA IV	Fase de inducción en las semanas 0, 2 y 4 del año 1 2 viales en pacientes de peso < 60 kg; 3 viales en pacientes de peso ≥ 60 kg y ≤ 100 kg; 4 viales en peso > 100 kg 10 mg/kg en el supuesto de optimización de viales Administraciones de mantenimiento cada 4 semanas 14 administraciones en total	10 mg/kg en el supuesto de optimización de viales 2 viales en pacientes de peso < 60 kg; 3 viales en pacientes de peso ≥ 60 kg y ≤ 100 kg; 4 viales en peso > 100 kg Administraciones de mantenimiento cada 4 semanas 13 administraciones en total
ABA SC	52 administraciones semanales de 125 mg No se realiza dosis de carga intravenosa	52 administraciones semanales de 125 mg
ADA CZP	26 administraciones cada 2 semanas de 40 mg Dosis inicial de 400 mg en las semanas 0, 2 y 4 Tras las dosis de 400 mg se administran 200 mg cada 2 semanas 3 administraciones de 400 mg y 23 de 200 mg	26 administraciones cada 2 semanas de 40 mg 26 administraciones de 200 mg
ETN GLM IFX	52 administraciones de 50 mg 12 administraciones mensuales de 50 mg 3 dosis de inducción de 3 mg/kg en las primeras 6 semanas Tras la semana 6, dosis de 3 mg/kg cada 8 semanas, 5 administraciones	52 administraciones de 50 mg 12 administraciones mensuales de 50 mg 7 administraciones de 4 mg/kg
TCZ	Dosis de 8 mg/kg cada 4 semanas 13 administraciones	13 administraciones de 8 mg/kg cada 4 semanas

ABA IV: abatacept intravenoso; ABA SC: abatacept subcutáneo; ADA: adalimumab; CZP: certolizumab pegol; ETN: etanercept; GLM: golimumab; IFX: infliximab; TCZ: tocilizumab.

Tabla 2
Costes unitarios empleados en la estimación de costes

Fármaco Denominación comercial	Costes farmacológicos unitarios			
	Laboratorio titular	Administración	Presentación	PVL envase, €
Abatacept Orencia®	BMS	IV	250 mg/vial; 1 vial por envase	334,82
		SC	125 mg/vial; 1 vial por envase	840,72
Certolizumab Cimzia®	UCB Pharma	SC	200 mg/jeringa; 2 jeringas por envase	948,00
Golimumab Simponi®	MSD	SC	50 mg/pluma; 1 pluma por envase	1.117,00
Etanercept Enbrel®	Pfizer	SC	50 mg/vial; 4 viales por envase	947,22
Infliximab Remicade®	MSD	IV	100 mg/vial; 1 vial por envase	536,28
Tocilizumab RoActemra®	Roche	IV	80 mg/vial; 1 vial/envase 200 mg/vial 1 vial/envase	139,60 349,00
Costes de administración de fármacos intravenosos				
Fármaco	Coste empleado		Coste unitario, €	
Abatacept	Perfusión fármacos menor de 1/2 h		123,76	
Infliximab	Perfusión fármacos entre 1/2 h y 2 h		151,25	
Tocilizumab	Perfusión fármacos entre 1/2 h y 2 h			

Tabla 3
Costes para un paciente de 69 kg en el supuesto de no optimización de viales, €

	ABA IV ^b	ABA SC	ADA	CZP	GLM	ETN	IFX ^b	TCZ ^b
<i>Coste de los años 1 y 2 de tratamiento</i>								
Total	29.431,36	21.028,09	25.719,59	25.535,33	25.789,30	23.691,87	25.484,31	28.374,23
Diferencia con ABA SC ^a	8.403,28		4.691,50	4.507,24	4.761,21	2.663,78	4.456,22	7.346,14
Diferencia con ABA SC, % ^a	40,0%		22,3%	21,4%	22,6%	12,7%	21,2%	34,9%
<i>Año 2-año de mantenimiento</i>								
Total	14.170,66	10.514,04	12.859,79	11.855,69	12.894,65	11.845,93	11.892,68	14.187,11
Diferencia con ABA SC ^a	4.746,66		2.345,75	3.165,60	2.380,60	1.331,89	3.077,59	3.673,07
Diferencia con ABA SC, % ^a	45,1%		22,3%	30,1%	22,6%	12,7%	29,3%	34,9%

ABA IV: abatacept intravenoso; ABA SC: abatacept subcutáneo; ADA: adalimumab; CZP: certolizumab pegol; ETN: etanercept; GLM: golimumab; IFX: infliximab; TCZ: tocilizumab.

^a Valores positivos indican menor coste con ABA SC.

^b Incluyen costes de administración por ser fármacos intravenosos.

Tabla 4
Costes para un paciente de 69 kg en el supuesto de optimización de viales, €

	ABA IV ^b	ABA SC	ADA	CZP	GLM	ETN	IFX ^b	TCZ ^b
<i>Coste de los años 1 y 2 de tratamiento</i>								
Total	27.344,18	21.028,09	25.719,59	25.535,33	25.789,30	23.691,87	20.779,29	28.025,06
Diferencia con IFX, € ^a	6.564,89	248,80	4.940,30	4.756,04	5.010,01	2.912,58		7.245,77
Diferencia con IFX, % ^a	31,6%	1,2%	23,8%	22,9%	24,1%	14,0%		34,9%
<i>Año 2-año de mantenimiento</i>								
Total	13.165,71	10.514,04	12.859,79	11.855,69	12.894,65	11.845,93	11.025,96	14.012,53
Diferencia con ABA SC ^a	2.651,67		2.345,75	1.341,64	2.380,60	1.331,89	511,92	3.498,49
Diferencia con ABA SC, % ^a	25,2%		22,3%	12,8%	22,6%	12,7%	4,9%	33,3%

ABA IV: abatacept intravenoso; ABA SC: abatacept subcutáneo; ADA: adalimumab; CZP: certolizumab pegol; ETN: etanercept; GLM: golimumab; IFX: infliximab; TCZ: tocilizumab.

^a Valores positivos indican menor coste con IFX o ABA SC.

^b Incluyen costes de administración por ser fármacos intravenosos.

Estos resultados fueron ligeramente sensibles al mantenimiento de dosis de IFX de 3 mg/kg durante el segundo año. Sin optimización IFX fue el fármaco menos costoso en pesos inferiores a 64 kg, mientras que con optimización IFX fue el menos costoso en pacientes de peso inferior a 84 kg. Reducir la dosis de TCZ hasta 6 mg/kg no modificaba los resultados.

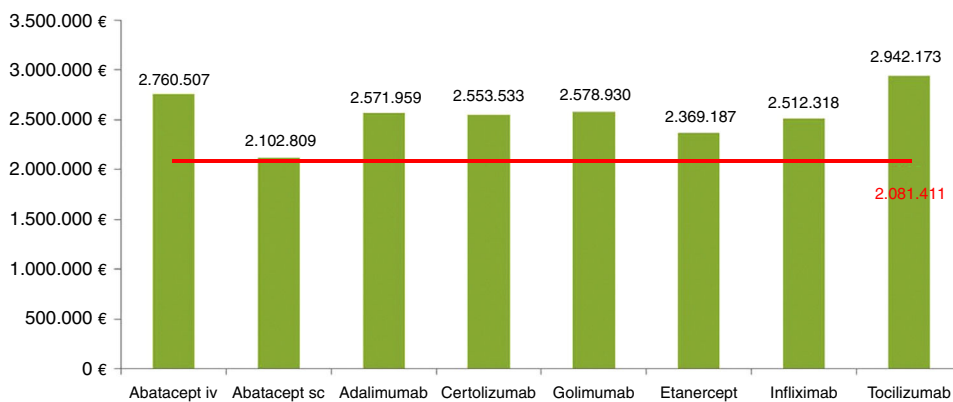
Estimación del ahorro al tratar en función del peso del paciente

Considerando que el peso sigue una distribución normal, en una muestra hipotética de 100 pacientes se estimaba una mayor

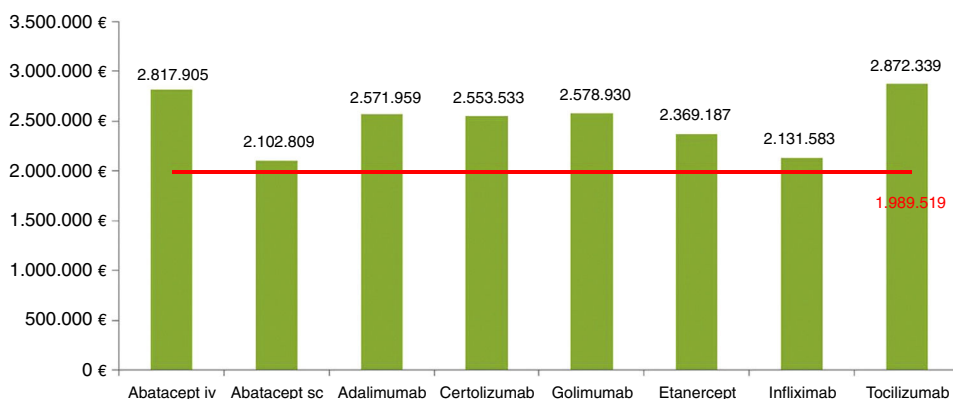
frecuencia de pacientes a partir de los 60 kg. En la figura 1 se presenta el coste de tratamiento de dicha cohorte en función de la distribución de pesos tanto sin optimización de viales, 1A, como con optimización, 1B.

Tanto en el caso de no optimización (21.398€ [2.102.809 €-2.081.411 €] en 100 pacientes) como en el caso de optimización (113.290 € [2.102.809-1.989.519] en 100 pacientes) los ahorros mínimos corresponden a ABA SC, que es la alternativa que presenta un menor coste y más se aproxima al coste mínimo. Sin optimización, los ahorros máximos alcanzados pueden llegar a superar los 21.000 € por cada paciente de 100-104 kg de peso tratado con ABA

A: No optimización de viales



B: Optimización de viales



Interpretación gráfica: Barras verticales: coste de tratamiento de 100 pacientes con un único fármaco considerando la distribución de pesos estimada; línea horizontal: coste mínimo de tratamiento 100 pacientes considerando siempre la alternativa de menor coste en cada rango de peso. Ahorro potencial obtenido en caso de asignar tratamiento por peso en vez de tratar a los 100 pacientes con el mismo fármaco: exceso de cada barra vertical sobre la línea horizontal.

Figura 1. Coste de tratar una cohorte hipotética de 100 pacientes con cada una de las alternativas en función de la distribución de pesos estimada.

Tabla 5

Ahorro estimado por paciente en 2 años de tratamiento al tratar con la alternativa menos costosa en función del coste de los pacientes en el escenario de no optimización de viales

Peso (kg)	ABA IV	ABA SC	ADA	CZP	GLM	ETAN	IFX	TCZ
45-49	2.988,96	3.282,30	7.973,80	7.789,54	8.043,51	5.946,08	NA	3.645,09
50-54	NA	293,34	4.984,84	4.800,58	5.054,55	2.957,12	622,35	4.147,80
55-59	NA	293,34	4.984,84	4.800,58	5.054,55	2.957,12	622,35	4.147,80
60-64	8.403,28	NA	4.691,50	4.507,24	4.761,21	2.663,78	329,01	7.346,14
65-69	8.403,28	NA	4.691,50	4.507,24	4.761,21	2.663,78	4.456,22	7.346,14
70-74	8.403,28	NA	4.691,50	4.507,24	4.761,21	2.663,78	4.456,22	9.091,98
75-79	8.403,28	NA	4.691,50	4.507,24	4.761,21	2.663,78	8.067,53	10.837,81
80-84	8.403,28	NA	4.691,50	4.507,24	4.761,21	2.663,78	8.067,53	10.837,81
85-89	8.403,28	NA	4.691,50	4.507,24	4.761,21	2.663,78	8.067,53	14.329,49
90-94	8.403,28	NA	4.691,50	4.507,24	4.761,21	2.663,78	8.067,53	16.075,33
95-99	8.403,28	NA	4.691,50	4.507,24	4.761,21	2.663,78	8.067,53	17.821,16
100-104	17.099,89	NA	4.691,50	4.507,24	4.761,21	2.663,78	15.806,05	21.312,84

ABA IV: abatacept intravenoso; ABA SC: abatacept subcutáneo; ADA: adalimumab; CZP: certolizumab pegol; ETN: etanercept; GLM: golimumab; IFX: infliximab; NA: no aplicable; TCZ: tocilizumab.

SC en vez de TCZ (tabla 5). Con optimización, el ahorro máximo alcanzado superaba los 19.000 € tratando a un paciente de 100-104 kg con ABA SC en vez de TCZ (tabla 6).

Discusión

La metodología del estudio corresponde a una estimación de costes de diferentes alternativas sin analizar eficacia, asumiendo que las alternativas de tratamiento comparadas en el estudio presentan eficacia elevada y similar demostrada¹⁷⁻²². El análisis incluyó todos los FAME biológicos empleados en primera línea tras respuesta inadecuada a MTX, excluyendo ANA por su uso reducido en la práctica clínica diaria.

En la estimación de coste total bianual para un paciente promedio, ABA SC resultó el biológico de menor coste en el escenario sin optimización de viales IV (21.028 €) e IFX lo fue en el escenario alternativo (20.779 €). En ambos escenarios, ABA SC fue menos costoso que IFX en el segundo año de terapia, debido al escalado de dosis de IFX de 3 mg/kg a 4 mg/kg. Este escalado es frecuente en la práctica clínica^{23,24}, lo que hace pensar que en un horizonte temporal superior al considerado, ABA SC sería la alternativa menos costosa. Este resultado es consistente con un estudio reciente en el que se analizaba el coste de tratamiento siendo más reducido en ABA SC frente a ABA IV, ADA, CZP, ETN, GLM, IFX y TCZ en pacientes con AR que inician tratamiento con FAME biológicos²⁵.

El análisis por rangos de peso indicaba que es un factor determinante del coste, ya que la consideración de fármaco menos costoso presenta variaciones en función del peso del paciente y por ello no coincide con el caso inicial de 69 kg. La consideración del peso del paciente puede suponer ahorros en pacientes de 60-70 kg

tratados con ABA SC de 2.600-9.000 € en función de la alternativa considerada.

En el análisis se decidió evaluar 2 escenarios en función del aprovechamiento de los viales IV por ser una práctica cada vez más frecuente²⁶. Esta práctica solo es aplicable en situaciones de patologías de alta prevalencia y/o en centros que tengan asignado un número crítico de pacientes para citación simultánea. Es una situación óptima que debería entenderse como una premisa conservadora, ya que en la práctica clínica no parece probable que se lograra reunir al número exacto de pacientes para no desechar ningún remanente.

Entre las limitaciones del estudio cabe mencionar la representatividad de la distribución de peso empleada de la población de pacientes con AR. Al analizar la muestra de 66 pacientes disponibles, se asumió una distribución normal del peso definida por la media \pm desviación típica de la muestra, lo cual puede no ser reflejo exacto de la población nacional con AR. Igualmente, en esta muestra no se han considerado variables que pueden tener relevancia en el peso como la pérdida de masa muscular experimentada por pacientes con AR en función del tiempo de evolución de la enfermedad. No obstante, se ha considerado que con la muestra analizada se puede conseguir el objetivo del estudio que es analizar la influencia del peso de los pacientes en el coste de tratamiento.

Por otra parte, el análisis realizado asumía que los fármacos SC no precisan consumo de recursos sanitarios para su inyección, aunque es probable que un porcentaje de pacientes con determinadas características (edad avanzada, fobia a agujas) acuda a un centro sanitario para solicitar la administración del fármaco. Los autores consideran que el porcentaje de pacientes de este tipo sería bajo y los resultados no se modificarían de forma relevante.

Tabla 6

Ahorro estimado por paciente en 2 años de tratamiento al tratar con la alternativa menos costosa en función del coste de los pacientes en el escenario de optimización de viales

Peso (kg)	ABA IV	ABA SC	ADA	CZP	GLM	ETAN	IFX	TCZ
45-49	4.972,97	5.614,17	10.305,67	10.121,41	10.375,38	8.277,95	NA	5.627,79
50-54	5.370,95	4.272,83	8.964,33	8.780,07	9.034,04	6.936,61	NA	6.032,29
55-59	5.768,93	2.931,48	7.622,99	7.438,72	7.692,69	5.595,26	NA	6.436,78
60-64	6.166,91	1.590,14	6.281,64	6.097,38	6.351,35	4.253,92	NA	6.841,27
65-69	6.564,89	248,80	4.940,30	4.756,04	5.010,01	2.912,58	NA	7.245,77
70-74	8.055,41	NA	4.691,50	4.507,24	4.761,21	2.663,78	1.092,55	8.742,81
75-79	9.794,73	NA	4.691,50	4.507,24	4.761,21	2.663,78	2.433,89	10.488,65
80-84	11.534,06	NA	4.691,50	4.507,24	4.761,21	2.663,78	2.702,16	10.837,81
85-89	13.273,38	NA	4.691,50	4.507,24	4.761,21	2.663,78	5.116,58	13.980,32
90-94	15.012,70	NA	4.691,50	4.507,24	4.761,21	2.663,78	6.457,92	15.726,16
95-99	16.752,03	NA	4.691,50	4.507,24	4.761,21	2.663,78	7.799,26	17.472,00
100-104	18.491,35	NA	4.691,50	4.507,24	4.761,21	2.663,78	9.140,61	19.217,83

ABA IV: abatacept intravenoso; ABA SC: abatacept subcutáneo; ADA: adalimumab; CZP: certolizumab pegol; ETN: etanercept; GLM: golimumab; IFX: infliximab; NA: no aplicable; TCZ: tocilizumab.

Otra limitación es la consideración del resto de costes como iguales entre las alternativas. En el estudio AMPLE⁸ se demostraba que ABA SC presenta un menor porcentaje de reacciones en el lugar de inyección que ADA, lo que repercutiría en diferencias de costes no consideradas. Por otro lado, no considerar tasa de descuento temporal puede infravalorar los costes del segundo año con respecto a los del primero, lo que puede favorecer a fármacos de mayor coste de mantenimiento.

Igualmente, no se incluye el coste de MTX o ácido fólico por considerar que se aplican en todos los FAME biológicos, tal y como sugiere la Guía clínica europea más reciente⁶. Por último, se debe señalar que no se han incluido costes de monitorización que pueden ser diferentes entre fármacos; la razón de la no inclusión de este coste radica en que las diferencias entre los procesos de monitorización suponen un coste marginal en comparación con el coste farmacológico o de administración.

Otra posible limitación es la elevada variabilidad en el empleo de fármacos en AR. Esta variabilidad puede suponer que hasta el 45,7% de los pacientes reduzcan su dosis²⁷ y su relevancia se ha notificado en un documento de Consenso del año 2014²⁸. Esta limitación se ha intentado paliar con el análisis de sensibilidad, en el que se pone de manifiesto la relevancia de la dosis en el coste demostrada en estudios sobre estrategias de reducción de dosis o espaciado terapéutico^{23,29}. Este análisis solo se ha aplicado con fármacos IV por focalizarse el estudio en cambios en el coste en función del peso del paciente.

En este estudio se demuestra que el peso del paciente es un factor que podría ser tomado en consideración a la hora de prescribir FAME biológicos y puede permitir una asignación de recursos racional y más eficiente. Sobre la base de los resultados obtenidos, la elección respecto al peso del paciente asociada a un uso más racional sería la utilización de IFX en pacientes de 45-49 kg, ABA IV en pacientes de 50-60 kg y ABA SC en pacientes \geq 60 kg sin optimización de viales IV. Con optimización, las opciones serían IFX en pacientes < 70 kg y ABA SC pacientes \geq 70 kg.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de interés/Financiación

Este trabajo ha sido financiado por Bristol-Myers Squibb (BMS). Cristina Canal es empleada de BMS en el momento en el que se desarrolló el estudio. Itziar Oyagüez y Manuel Gómez Barrera son empleados de PORIB, consultora especializada en el área de evaluación económica de tecnologías sanitarias, que ha recibido una financiación de BMS para este artículo. José Andrés Román Ivorra, Jefe del Servicio de Reumatología, y Emilio Monte-Boquet, farmacéutico, del Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia, han recibido honorarios de BMS por su asesoría en el desarrollo de este proyecto. José Ivorra, reumatólogo del Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia, declara no tener ningún conflicto de interés. El soporte económico de este proyecto no ha interferido en su desarrollo.

Agradecimientos

Los autores agradecen a los revisores de REUMATOLOGÍA CLÍNICA los comentarios aportados durante la revisión del manuscrito.

Bibliografía

- Zhang W, Anis AH. The economic burden of rheumatoid arthritis: Beyond health care costs. *Clin Rheumatol*. 2011;30:S25-32.
- Kobelt G, Jönsson B. The burden of rheumatoid arthritis and access to treatment: Outcome and cost-utility of treatments. *Eur J Health Econ*. 2008;8:S95-106.
- Tobón GJ, Youinou P, Saraux A. The environment, geo-epidemiology, and autoimmune disease: Rheumatoid arthritis. *J Autoimmun*. 2010;35:10-4.
- Griffith J, Carr A. What is the impact of early rheumatoid arthritis on the individual? *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2001;15:77-90.
- Sherrer YS, Bloch DA, Mitchell DM, Young DY, Fries JF. The development of disability in rheumatoid-arthritis. *Arthritis Rheum*. 1986;29:494-500.
- Smolen JS, Landewé R, Breedveld FC, Buch M, Burmester G, Dougados M. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2013 update. *Ann Rheum Dis*. 2014;73:492-509.
- Sociedad Española de Reumatología (SER). Actualización de la Guía de Práctica Clínica para el manejo de la artritis reumatoide en España. 2011 [consultado 29 Ene 2013]. Disponible en http://www.ser.es/practicaClinica/Guias_Practica.Clinica.php
- Schiff M, Weinblatt ME, Valente R, van der Heijde D, Citera G, Elegbe A. Head-to-head comparison of subcutaneous abatacept versus adalimumab for rheumatoid arthritis: Two-year efficacy and safety findings from AMPLE trial. *Ann Rheum Dis*. 2014;73:86-94.
- Gabay C, Emery P, van Vollenhoven R, Dikranian A, Alten R, Pavelka K, et al. Tocilizumab monotherapy versus adalimumab monotherapy for treatment of rheumatoid arthritis (ADACTA): A randomised, double-blind, controlled phase 4 trial. *Lancet*. 2013;381:1541-50.
- Singh JA, Christensen R, Wells GA, Suarez-Almazor ME, Buchbinder R, Lopez-Olivo MA. Biologics for rheumatoid arthritis: An overview of Cochrane reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009. CD007848.
- BOT PLUS. Base de datos oficial del medicamento. Versión de noviembre del 2013. Publicaciones del Consejo Oficial de Colegios Oficiales de Farmacéuticos.
- Real Decreto-ley 8/2010, de 20 de mayo, por el que se adoptan medidas extraordinarias para la reducción del déficit público. BOE N.º 126, de lunes 24 de mayo del 2010, Sec. I. Pág. 45070.
- Agencia Europea del Medicamento. Ficha técnica Orenia®. [consultado 7 Ene 2014] Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000701/WC500048935.pdf
- Agencia Europea del Medicamento. Ficha técnica Remicade® [consultado 7 Ene 2014]. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000240/WC500050888.pdf
- Agencia Europea del Medicamento. Ficha técnica RoActemra® [consultado 7 Ene 2014]. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000955/WC500054890.pdf
- eSalud-Información económica del sector sanitario [consultado Dic 2013]. Disponible en: <http://www.oblikue.com/bddcostes/>
- Gallego-Galisteo M, Villa-Rubio A, Alegre-del Rey E, Márquez-Fernández E, Ramos-Báez JJ. Indirect comparison of biological treatments in refractory rheumatoid arthritis. *J Clin Pharm Ther*. 2012;37:301-7.
- Salliot C, Finckh A, Katchamart W, Lu Y, Sun Y, Bombardier C, et al. Indirect comparisons of the efficacy of biological antirheumatic agents in rheumatoid arthritis in patients with an inadequate response to conventional disease-modifying antirheumatic drugs or to an anti-tumour necrosis factor agent: A meta-analysis. *Ann Rheum Dis*. 2011;70:266-71.
- Bergman GJ, Hochberg MC, Boers M, Wintfeld N, Kielhorn A, Jansen JP. Indirect comparison of tocilizumab and other biologic agents in patients with rheumatoid arthritis and inadequate response to disease-modifying antirheumatic drugs. *Semin Arthritis Rheum*. 2010;39:425-41.
- Lee YH, Woo JH, Rho YH, Choi SJ, Ji JD, Song GG. Meta-analysis of the combination of TNF inhibitors plus MTX compared to MTX monotherapy, and the adjusted indirect comparison of TNF inhibitors in patients suffering from active rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int*. 2008;28:553-9.
- Janssen KJ, Medic G, Broglio K, Bergman G, Berry S, Sabater FJ, et al. Comparing the efficacy and safety of biologics for the treatment of rheumatoid arthritis patients: A network meta-analysis. *Value Health*. 2012;15:A439.
- Orme ME, Macgillchrist KS, Mitchell S, Spurden D, Bird A. Systematic review and network meta-analysis of combination and monotherapy treatments in disease-modifying antirheumatic drug-experienced patients with rheumatoid arthritis: Analysis of American College of Rheumatology criteria scores 20, 50, and 70. *Biologics*. 2012;6:429-64.
- Ramírez-Herráiz E, Escudero-Vilaplana V, Alañón-Plaza E, Trovato-López N, Herranz-Alonso A, Morell-Baladrón A, et al. Efficiency of adalimumab, etanercept and infliximab in rheumatoid arthritis patients: Dosing patterns and effectiveness in daily clinical practice. *Clin Exp Rheumatol*. 2013;31:559-65.

24. Joyce AT, Gandra SR, Fox KM, Smith TW, Pill MW. National and regional dose escalation and cost of tumor necrosis factor blocker therapy in biologic-naïve rheumatoid arthritis patients in US health plans. *J Med Econ.* 2014;17:1–10.
25. Ariza R, van Walsem A, Canal C, Roldán C, Betegón L, Oyagüez I, et al. Análisis de minimización de costes de abatacept subcutáneo en el tratamiento de la artritis reumatoide en España. *Farm Hosp.* 2014;38:257–65.
26. Benucci M, Stam WB, Gilloteau I, Sennfalt K, Leclerc A, Maetzel A, et al. Abatacept or infliximab for patients with rheumatoid arthritis and inadequate response to methotrexate: An Italian trial-based and real-life cost-consequence analysis. *Clin Exp Rheumatol.* 2013;31:575–83.
27. Inciarte-Mundo J, Hernández MV, Rosario V, Ruiz-Esquide V, Cabrera-Villalba S, Ramírez J. Reducción de dosis de terapias biológicas en enfermedades reumáticas: análisis descriptivo de 153 pacientes en condiciones de práctica clínica. *Reumatol Clin.* 2014;10:10–6.
28. González-Álvaro I, Martínez-Fernández C, Dorantes-Calderón B, García-Vicuña R, Hernández-Cruz B, Herrero-Ambrosio A. Spanish Rheumatology Society and Hospital Pharmacy Society Consensus on recommendations for biologics optimization in patients with rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis. *Rheumatology (Oxford).* 2015;54:1200–9.
29. De la Torre I, Valor L, Nieto JC, Hernandez D, Martinez L, Gonzalez CM, et al. Anti-TNF treatments in rheumatoid arthritis: economic impact of dosage modification. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2013;13:407–14.