

Palivizumab

Profilàxis de l'infecció per VRS en nounats de 32-35 setmanes de EG
Informe d'avaluació per la Comissió Farmacoterapèutica de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron
Data 17/01 /2008 Codi 01/08

1.- SOL·LICITUD I DADES DEL PROCÉS D'AVALUACIÓ

Facultatiu que efectua la sol·licitud: XXX

Servei: Nounats. Àrea pediàtrica.

Justificació de la sol·licitud: Profilàxis de l'infecció per VRS en nounats de 32-35 setmanes de EG

Data recepció de la sol·licitud: 30/01/2007

Autors: JLS,JCJ, LGB

2.- DISCUSSIÓ

2.1 Antecedents

A novembre de 2005 es va fer una valoració de la possibilitat d'administració d'aquest fàrmac a la indicació sol·licitada, amb la recomanació de no utilitzar. L'evidència disponible fins ara es pràcticament la mateixa.

Es van presentar el resultats del estudis epidemiològics de *Figueres et al* realitzat al nostre medi, i *Law et al* realitzat a Canadà. El objectiu del dos estudis consistia determinar els factors de risc per desenvolupar infecció respiratòria per VRS i l'ingrés hospitalari en nounats de 32-35 setmanes de EG. Ambdós estudis van coincidir en què l'edat a l'inici de l'estació és un factor de risc d'hospitalització, però la resta de factors no coincidien.

En la taula I presentada a l'informe de 2005 i encara vigent, es va mostrar la comparació de factors de risc del estudis amb les recomanacions de la *Sociedad Española de Neonatología* SEN i acadèmia americana de pediatria (AAP):

Taula I

Factors de risc associats a hospitalització	Figueras i col (1)	Law i col (2)	SEN (3)	AAP (4)
Edat	10 setmanes o menys a l'inici de l'estació VSR	Haver nascut en els mesos de novembre, desembre i gener	10 setmanes o menys a l'inici de l'estació VSR	
Assistència a guarderia		si	si	si
Exposició a contaminants ambientals				si
Germans	Al menys un en edat escolar	Al menys un en edat preescolar	Al menys un en edat escolar	Al menys un en edat escolar
Historia familiar	Antecedents familiars de sibilància		Antecedents familiars de sibilància	
Lactància materna	Dos mesos o menys		Dos mesos o menys	
Malaltia neuromuscular			si	Si, severa
Malformacions de les vies aèries			si	Si, congènites
Nombre de persones compartint el domicili	Quatre o més adults	Cinc o més	Quatre o més adults	
Pes		Baix pes per a l'edat gestacional		
Sexe		masculí		
Tabac		Dos o més fumadors		

La SEN continua recomanant amb un grau d'evidència II-1, l'administració de palivizumab en els prematurs d'entre 32 i 35 setmanes de gestació menors de 6 mesos d'edat a l'inici de l'estació o donats d'alta durant la mateixa, que presenten dos o més factors de risc indicats a la taula I.

3. AREA ECONÒMICA

Segons l'estudi econòmic realitzat per *Joffe et al* i publicat a la revistat *Pediatrics* al 1999,

TABLE 4. Estimated Cost-effectiveness of RSV Prophylaxis With Palivizumab or RSVIG Among Hypothetical Cohorts of Premature Infants*

Group	Palivizumab			RSVIG		
	Cost per Case Averted	Cost per Life-year Saved	Number Needed to Treat	Cost Per Case Averted	Cost Per Life-year Saved	Number Needed to Treat
A	12 000	33 000	7.4	25 000	70 000	8.5
B	39 000	110 000	17	69 000	190 000	20
C	56 000	160 000	23	96 000	270 000	26
D	160 000	440 000	59	260 000	730 000	67
E	38 000	110 000	17	67 000	190 000	19
F	110 000	300 000	41	180 000	510 000	47
G	150 000	430 000	57	250 000	710 000	65
H	420 000	1 200 000	152	690 000	1 900 000	170

* Costs are calculated from the societal perspective in 1995 US dollars. The net cost is the cost of intervention and hospitalization relative to no prophylaxis.

estudi considerat de referència, els nens amb 33-36 setmanes de gestació (grups E-H) presenten un NNT per prevenir una hospitalització pel VRS de entre 17 a 152. Els costos per any de vida guanyada (AVG), es descriuen a la taula 4 de l'article.

Actualment s'ha publicat un estudi farmacoeconòmic del tipus cost-efectivitat, patrocinat per Abbot, en el que, utilitzant les dades d'un estudi epidemiològic sobre la mortalitat infantil, realitzat per *Sampalis JS*, els autors de l'estudi farmacoeconòmic, atribueixen al VRS una mortalitat del 6,53% (diferència entre el 8,11% dels nens amb VSR i el 1,58% de mortalitat en el grup sense VRS). Aquest estudi va ser realitzat al Canadà, amb nens nascuts des de 1997 al 2000 i amb 32-35 setmanes de gestació i amb dos factors de risc. Les dades van ser obtingudes del *Canadian Institute of Health Information*, i són dades de mortalitat hospitalàries. El estudi de *Joffe et al*, la mortalitat sense profilaxis seria de 2,95 /1000, vs 1,33/1000 amb profilaxis amb palivizumab, sense diferències significatives.

A partir d'aquest estudi *Lázaro et al*, dedueixen un cost per any de vida guanyada en aquesta població amb dos o més factors de risc de 13.849€ , per sota de la xifra de 30.000€/AVG, considerat *acceptable* des de el punt de vista sanitari.

La diferència de dades de mortalitat atribuïbles al VRS, explica les diferències econòmiques d'ambdós estudis.

3.1. Estimació del número de pacients/any candidats a l'hospital, cost estimat anual i unitats de eficàcia anuals.

A l'any 2007 van néixer 250 nens prematurs de 32-35 setmanes de gestació.

Suposant entre 200 i 250 naixements, i un pes mitja de 4-5 Kg durant el període d'utilització del palivizumab, els costos anuals per l'hospital serien de:

200-250 nens x 4-5 Kg/nen x 15mg de palivizumab/ Kg x 941,19 €/100mg de palivizumab x 5 dosis/any = **564.714€ - 705.892€ - 882.365€**

7.- AREA DE CONCLUSIONS.

Donada la elevada mortalitat atribuïble al VSR, molt superior a la dels altres estudis, i que segons l'Acadèmia Americana de Pediatria reconeix que no n'hi ha diferències de mortalitat significatives, creiem que el cost per AVG es molt superior al obtingut per Lázaro et al. i que fa que recomanem la no inclusió en Guia d'aquesta nova indicació

Les Indicacions actuals del palivizumab al nostre hospital es correspondrien amb:

Indicacions Servei Català de la Salut:

- Prematurs de menys de 28 setmanes d'edat de gestació, sense malaltia pulmonar que tinguin 12 mesos o menys a l'inici de l'estació del VSR.
- Prematurs nascuts entre les setmanes 29 i 32 de gestació, sense malaltia pulmonar crònica, que tinguin 6 mesos o menys a l'inici de l'estació del VSR.
- Nens de 2 anys o menys d'edat amb malaltia pulmonar crònica que hagin necessitat tractament mèdic en els 6 mesos anteriors a l'estació del VSR.

Indicació aprovada CTF 2005:

- Nens de 2 anys o menys d'edat amb cardiopatia hemodinàmicament significativa i/o amb inestabilitat hemodinàmica que inclou les següents circumstàncies:
 - Hipertensió arterial pulmonar moderada o greu.
 - Curt circuits E-D amb QP/S estimat superior a 1,5.
 - Insuficiència cardíaca.
 - Hipòxia en qualsevol grau.
 - Ingrés programat per a cirurgia o cateterisme.

8.- BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Figueras Aloy J, Carbonell Estrany X, Quero J. Case-Control Study of the Risk Factors Linked to Respiratory Syncytial Virus Infection Requiring Hospitalization in Premature Infants Born at a Gestational Age of 33-35 Weeks in Spain. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23: 815-20.
- 2.- Law BJ, Langley JM, Allen U et al. The Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada Study of Predictors of Hospitalization for Respiratory Syncytial Virus Infection for Infants Born at 33 through 35 Completed Weeks of Gestation. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23: 806-14.
- 3.- Figueras Aloy J, Quero J y Comité de Estándares de la Sociedad Española de Neonatología. Recomendaciones para la prevención de la infección por virus respiratorio sincitial. *An Pediatr (Barc)* 2005; 63 (4): 357-62.
- 4.- American Academy of Pediatrics. Revised Indications for the Use of Palivizumab and Respiratory Syncytial Virus Immune Globulin Intravenous for the Prevention of Respiratory Syncytial Virus Infections. *Pediatrics* 2003; 112: 1442-6.
- 5.- Joffe S et al. Cost-effectiveness of Respiratory Syncytial Virus Prophylaxis Among Preterm Infants. *Pediatrics* 1999; 104: 419-27.
- 6.- Mercado Lázaro et al. La eficiencia (coste efectividad) de palivizumab como profilaxis para la infección por virus respiratorio sincitial en prematuros de 32-35 semanas en España. *An Pediatr* 2006; 65 (4): 316-24.
- 7.- Sampalis JS. Morbidity and mortality after RSV-Associated Hospitalizations among Premature Canadian Infants. *J Pediatr* 2003; 143: S150-S156.
- 8.- Synagis. Consultat a <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/Synagis/H-257-PI-es.pdf>. Gener 2008

Anexe: I

Indicaciones terapéuticas de la Ficha técnica:

Synagis está indicado para la prevención de las enfermedades graves del tracto respiratorio inferior que requieren hospitalización, producidas por el virus respiratorio sincitial (VRS) en niños con alto riesgo de enfermedad por VRS:

- Niños nacidos a las 35 semanas o menos de gestación y menores de 6 meses de edad al inicio de la estación de riesgo de infección por VRS.
- Niños menores de 2 años de edad que hayan requerido tratamiento para la displasia broncopulmonar durante los últimos 6 meses.
- Niños menores de 2 años de edad y con cardiopatía congénita hemodinámicamente significativa