

# curso de formación sobre ANGIOEDEMA HEREDITARIO



## **Dra. Alicia Herrero Ambrosio**

Servicio de Farmacia. Hospital Universitario La Paz (Madrid)

### **Entrevistada:**

#### **Dra. María Queralt Gorgas**

Hospital Universitari Vall d'Hebron (Barcelona)

## PREGUNTAS DE FARMACOECONOMÍA EN EL ANGIOEDEMA HEREDITARIO

1

**Los costes asociados a esta enfermedad, al igual que en otras enfermedades raras, son un problema importante. Los pacientes en profilaxis consumen mucho más en comparación con los pacientes a demanda con episodios agudos. ¿Hacéis distinción entre un tipo y otro de pacientes en relación con el seguimiento económico?**

El abordaje terapéutico del angioedema hereditario tiene tres objetivos: el tratamiento del episodio agudo o tratamiento a demanda, la profilaxis a corto plazo (para minimizar el riesgo de acontecimientos adversos cuando se expone al paciente a un factor precipitante conocido) y la profilaxis a largo plazo (para reducir el número, la duración y la gravedad de las crisis). La profilaxis a largo plazo se considera de forma individualizada en los pacientes con angioedema hereditario tipo I y II, con sintomatología grave, teniendo en cuenta la actividad de la enfermedad, la frecuencia de los ataques, la calidad de vida del paciente y la falta de control de la enfermedad con el tratamiento agudo adecuado. En general, los pacientes bien controlados con el tratamiento agudo no requieren de profilaxis a largo plazo. Para ello hacemos seguimiento estrecho de todos los pacientes.

Existen diferentes opciones de profilaxis a largo plazo:

- Tratamientos orales con andrógenos atenuados (danazol) o con agentes antifibrinolíticos (ácido tranexámico).
- Tratamientos parenterales con el inhibidor de la C1 esterasa o el anticuerpo monoclonal (lanadelumab).

Los andrógenos atenuados son eficaces, pero presentan significativos efectos adversos, interacciones y contraindicaciones. Los antifibrinolíticos tienen una eficacia menor que los andrógenos atenuados o los tratamientos parenterales y pueden presentar problemas de tolerancia debido a los efectos adversos. Los andrógenos pueden tener un papel en la profilaxis a largo plazo en algunos pacientes y normalmente la mayoría de ellos con tratamiento parenteral los han utilizado, si no tenían ninguna contraindicación, pero se han discontinuado por intolerancia, efectos secundarios o pérdida de eficacia.

Respecto al tratamiento parenteral, el primer tratamiento disponible fue el inhibidor de la C1 esterasa derivado del plasma, de administración endovenosa. Esta formulación puede

presentar inconvenientes derivados de la vía de administración (problemas en el acceso venoso, riesgo de trombosis o infección relacionada con la colocación del catéter).

Recientemente, se ha comercializado una formulación de administración subcutánea del inhibidor de la C1 esterasa y un anticuerpo monoclonal también de administración subcutánea, el lanadelumab.

Las formas subcutáneas mejoran la calidad de vida del paciente, ya que facilitan su autoadministración, y le evitan tener que ir al hospital de día.

La instauración de la profilaxis a largo plazo no elimina la posibilidad de presentar ataques agudos, por lo que no se debe privar a los pacientes del tratamiento a demanda. El tratamiento a demanda incluye, principalmente, el inhibidor de la C1 esterasa derivado del plasma de administración endovenosa y el antagonista del receptor de la bradicinina, icatibant. Existe también otro fármaco disponible que es un análogo recombinante del inhibidor C1 esterasa: conestat intravenoso.

## 2

### ¿Qué aspectos tenéis en cuenta para el seguimiento y la optimización económica?

En este contexto, a la hora de priorizar a los pacientes candidatos a profilaxis a largo plazo en vez de a demanda se tiene en cuenta la frecuencia, la duración y la gravedad de los ataques y la carga de enfermedad, pérdida de productividad y calidad de vida asociada, ya que en algunos casos es coste/efectiva. En función de estos parámetros, se prioriza si el paciente debe iniciar profilaxis a largo plazo o a demanda.

En el caso de la profilaxis a largo plazo también se tiene en cuenta el coste anual de los ataques moderados o graves que requieren tratamiento durante la profilaxis a largo plazo, que es menor que en los pacientes a demanda, pero no inexistente.

Hay que señalar que en la profilaxis a largo plazo se puede disminuir mucho el coste del tratamiento optimizando las dosis, es decir, disminuyendo la dosis o aumentando el intervalo de administración en pacientes estables y sin crisis, especialmente los de bajo peso.

Aunque el mecanismo de acción de los fármacos para la profilaxis a largo plazo es diferente y no hay una comparación directa ajustada entre ellos, según una comparación indirecta efectuada por el Comité de Medicamentos Huérfanos de la Agencia Europea de Medicamentos, los dos fármacos vía subcutánea tienen una eficacia similar y superior al inhibidor de la C1 esterasa endovenoso. Esto permite que la elección de uno u otro tratamiento se realice según criterios de eficiencia, teniendo en cuenta el perfil de reacciones adversas y las preferencias del paciente, ya que la posología es diferente (subcutáneo: una vez cada 2-4 semanas o dos veces por semana).

Con base en estos criterios (y según las Guías del Programa de Armonización Farmacoterapéutica de Cataluña [de obligado cumplimiento]), se prioriza la profilaxis a largo plazo en los pacientes en que el uso de andrógenos esté contraindicado o en que estos no consigan un control adecuado de la enfermedad y presenten:

- $\geq 1$  ataque a la semana moderado/grave.
- $\geq 2$  ataques graves al mes, en pacientes que no tengan un adecuado acceso a la medicación de rescate.
- $\geq 2$  ataques graves al mes que afecten a las vías respiratorias superiores.
- $\geq 2$  ataques al mes de rápida progresión y localización en vías respiratorias superiores, cervicofacial o abdominal.

Según las Guías del Programa de Armonización Farmacoterapéutica de Cataluña, en los pacientes que consigan un adecuado control de la enfermedad (test validado como el

AECT, etc.) y se encuentren en una de las siguientes situaciones, se valorará la retirada del tratamiento:

- Pacientes en los que los ataques de angioedema hereditario se relacionen con un desencadenante claro (infecciones, situaciones con estrés emocional intenso, tratamiento farmacológico con estrógenos u otros fármacos que aumenten el riesgo de ataques, etc.) y en los cuales se haya resuelto la causa desencadenante y se encuentren asintomáticos y sin ataques.
- Pacientes completamente asintomáticos con el tratamiento y que, una vez se haya alargado el intervalo de administración o se haya reducido la dosis del fármaco, sigan sin ataques.

En caso de nueva aparición de ataques por cualquier motivo, se reiniciaría el tratamiento.

**3**

**¿Consideras que podría realizarse algún acuerdo de financiación innovadora basado en la respuesta que ayudase a disminuir el gasto de los pacientes en profilaxis?**

Sí se podría establecer un acuerdo de riesgo compartido considerando los pacientes que no han disminuido al menos un porcentaje de frecuencia de los ataques a los 6 meses o establecer un techo de gasto por paciente y año.

**4**

**¿En vuestra experiencia los costes indirectos en la autoadministración por el paciente que evita visitas al hospital se tienen en cuenta para el cálculo de costes?**

En el cálculo de costes no se tienen en cuenta, a pesar de que esta vía puede suponer una disminución significativa del uso de recursos sanitarios. Algunos pacientes se autoadministran incluso el tratamiento intravenoso. No obstante, sí se tienen en cuenta a la hora de decidir la prescripción a un paciente de la profilaxis a largo plazo.

**5**

**El angioedema hereditario es una enfermedad que afecta a la calidad de vida de los pacientes. Por la experiencia que observamos en las consultas farmacéuticas a estos pacientes, ¿consideras que afecta a su productividad laboral y, por tanto, a estos costes indirectos?**

Totalmente. Los pacientes con sintomatología grave, con alta frecuencia de ataques, mala calidad de vida por falta de control de la enfermedad con el tratamiento agudo, mejoran mucho con la profilaxis a largo plazo en calidad de vida de forma global, pero sobre todo en funcionalidad, fatiga, estado de ánimo, miedo a un ataque y nutrición. Ello se traduce en una mejora de la actividad y de la productividad laboral, y esto tiene lógicamente repercusión en estos costes indirectos que pocas veces tenemos en cuenta.

Los pacientes manifiestan tener una vida prácticamente normal sin estar pendientes de la posible aparición de una crisis que pone en peligro su vida o interfiere en su actividad diaria laboral o social, les evita episodios de dolor y aumenta su autonomía para hacer muchas actividades que normalmente tenían limitadas, como desplazamientos, viajes, etc.

