

Análisis coste-efectividad de vareniclina (Champix®) en el tratamiento del tabaquismo en España

J. FERNÁNDEZ DE BOBADILLA OSORIO¹, C. SÁNCHEZ-MAESTRE²,
M. BROSÁ RIESTRA³, O. ARROYO⁴, V. SANZ DE BURGOA⁴, K. WILSON⁵

¹Departamento de Cardiología. Hospital Universitario La Paz. Madrid. ²Euroclin Institute Madrid. ³Oblikue Consulting Barcelona. ⁴Unidad Médica Pfizer España. ⁵Pfizer European Brand Team. London

COST EFFECTIVENESS ANALYSIS OF VARENICLINE (CHAMPIX®)
FOR THE TREATMENT OF SMOKING IN SPAIN

RESUMEN

Objetivos: Analizar la eficiencia de la vareniclina (Champix®) versus bupropion y TSN (terapia sustitutiva con nicotina) y tratamiento no farmacológico en España.

Métodos: Se utilizó un modelo de Markov para analizar las consecuencias clínicas y económicas del tabaquismo y distintas intervenciones para dejar de fumar. Las probabilidades fueron tomadas de la literatura y ensayos clínicos, siendo utilizadas para estimar la efectividad de las opciones comparadas (vareniclina, bupropión, TSN y no tratamiento farmacológico), para distintos horizontes temporales. Los resultados se expresaron en años de vida (AV) ganado y coste por años de vida ajustados por calidad (AVAC) ganado de vareniclina vs comparadores. El análisis se realizó desde la perspectiva del Sistema Nacional de Salud, descontando los costes al 3,5% anual.

Resultados: La mayor eficacia de vareniclina supone una reducción de la morbi-mortalidad asociada al tabaquismo, que a largo plazo, compensa totalmente el coste adicional del tratamiento respecto a los comparadores. Vareniclina se muestra como una opción dominante respecto a todas las alternativas en el análisis a largo plazo (toda la vida de los sujetos). Incluso tomando horizontes temporales más cortos (20 años) resulta coste efectivo, siempre menos de 9.000 €/AVAC ganado en comparación con cualquier alternativa.

Conclusiones: Vareniclina es una opción dominante (más efectiva a menor coste) comparada con los demás tratamientos, cuando se considera toda la vida del sujeto. Vareniclina es una terapia coste-efectiva incluso cuando se consideran horizontes temporales más cortos (a partir de 20 años), con un coste efectividad incremental muy por debajo del umbral aceptado en nuestro entorno.

PALABRAS CLAVE: Vareniclina. Tabaquismo. Coste-efectividad.

ABSTRACT

Objective: To analyse the efficiency of varenicline compared with bupropion, NRT (nicotine replacement therapy) and no pharmacological treatment in Spain.

Methods: A Markov model was developed to analyse the health and economic consequences of smoking cessation therapies. The transition probabilities were taken from published studies. The model allows cost effectiveness analyses for different time frames (10 years, 20 years and life time). Outcomes are measured in terms of incremental life years gained (LYG) and QALYs. Pharmacological costs and costs of medical visits with varenicline and bupropion were considered. Treatment costs of smoking associated morbidity were taken from Spanish studies.

Results: The analyses were done under the perspective of the National Health System, discounting costs and health benefits at 3%. Results: The life time cost-effectiveness analysis shows that varenicline dominates all other smoking cessation interventions (more effective at a lower cost). This is due to the higher efficacy of varenicline associated with a reduction in smoking related morbimortality, which, in the long term, accounts for health care cost savings that overcome the extra cost of varenicline. Even when shorter timeframes are considered (20 years), varenicline is cost-effective in comparison with any other alternative.

Conclusions: Varenicline is a dominant option (more effective at a lower cost) compared with all other smoking cessation treatments when the timeframe is the life span of the patient. Varenicline is cost-effective even when shorter timeframes are considered (20 years or more), with an estimated incremental cost per QALY far below any threshold commonly accepted in our environment.

KEY WORDS: Varenicline. Smoking cessation. Cost-effectiveness.

Fernández de Bobadilla Osorio J, Sánchez-Maestre C, Brosa Riestra M, Arroyo O, Sanz de Burgoa V, Wilson K. Análisis coste-efectividad de vareniclina (Champix®) en el tratamiento del tabaquismo en España. *An Med Interna (Madrid)* 2008; 25: 342-348.

INTRODUCCIÓN

El 1 de enero de 2006 comenzó la aplicación de la Ley 28/2005, de 26 de diciembre, de medidas sanitarias frente al tabaquismo y reguladora de la venta, el suministro, el consumo y la publicidad de los productos del tabaco que establece la puesta en marcha de medidas informativas y de prohibición de fumar en lugares públicos, extendida al ámbito laboral y más restrictiva que nunca, ha supuesto una disminución de la

prevalencia del tabaquismo en nuestro país. Aunque la mortalidad atribuible al tabaco ha disminuido en los últimos años, todavía más de 50.000 personas fallecen por alguna complicación asociada al tabaquismo en España (1), por lo que la disminución de la prevalencia del tabaquismo continúa siendo un objetivo prioritario de cualquier sistema sanitario. Entre las opciones de ayuda para dejar de fumar, y más allá del consejo médico, en España existen diversas terapias farmacológicas de apoyo al fumador que han mostrado su efectividad y efi-

ciencia (2). Hasta ahora, las opciones farmacológicas disponibles en nuestro país son esencialmente dos: la terapia de sustitución nicotínica (TSN) en sus diversas vías (chicle o parche) y el bupropión, un inhibidor de la recaptación de noradrenalina y serotonina, que ha mostrado su eficacia aunque su mecanismo de acción todavía no está claro, y existen diversas contraindicaciones para su uso relacionadas con la existencia de problemas psíquicos actuales o históricos –anorexia nerviosa, trastorno convulsivo, trastorno bipolar, etc–. En España, la financiación de estos tratamientos está muy limitada a ciertos ámbitos (p.e. trabajadores del sistema sanitario público en la Comunidad de Madrid), a pesar de los conocidos beneficios que conllevan –incluso económicos–, y que en distintas estrategias han demostrado su eficiencia en el marco del Sistema Nacional de Salud (SNS) (2,3).

El tartrato de vareniclina (Champix®) es un nuevo medicamento, agonista parcial de los receptores $\alpha 4\beta 2$ de la nicotina, indicado para el tratamiento del tabaquismo.

El objetivo principal de este análisis coste-efectividad es analizar la relación entre los costes y los efectos a medio-largo plazo de la utilización de vareniclina en el tratamiento del tabaquismo en España.

MÉTODOS

SUJETOS

La población del análisis refleja las características de la población adulta fumadora en España (Tabla I), definidas a partir de las estadísticas nacionales de población y mortalidad general, y datos de prevalencia de tabaquismo tomados de la última oleada de la Encuesta de Salud de Cataluña, referida al año 2006 (7), por ser la más reciente en España y reflejar mejor la reducción en este parámetro en los últimos años.

OPCIONES DE COMPARACIÓN

Vareniclina se compara con los tratamientos actualmente disponibles para la ayuda para dejar de fumar en nuestro país, es decir, bupropión (Bup), terapia sustitutiva con nicotina (TSN) y tratamiento no farmacológico (NoT). Las comparaciones realizadas fueron vareniclina vs. Bup, vareniclina vs. TSN, vareniclina vs. NoT.

TIPO DE ANÁLISIS

Se trata de un análisis coste-efectividad que compara los costes y efectos incrementales característicos de cada comparación utilizando la fórmula:

$$\frac{\text{Coste}_{\text{vareniclina}} - \text{Coste}_{\text{comparador}}}{\text{Efectividad}_{\text{vareniclina}} - \text{Efectividad}_{\text{comparador}}}$$

Donde $\text{Coste}_{\text{vareniclina}}$ y $\text{Coste}_{\text{comparador}}$ representan los costes asociados al tratamiento mediante vareniclina y Bup/TSN/NoT respectivamente, mientras que $\text{Efectividad}_{\text{vareniclina}}$ y $\text{Efectividad}_{\text{comparador}}$ representan las consecuencias clínicas, en términos de años de vida (AV) y años de vida ajustados por calidad

(AVAC), presentando los resultados mediante dos indicadores de coste-efectividad complementarios: coste por AV ganado y coste por AVAC ganado con vareniclina respecto a los comparadores.

El análisis evaluó la relación de coste-efectividad de vareniclina a largo plazo en fumadores que desean dejar de fumar, clasificados en distintos grupos de edad (18-34, 35-64 y 65 o más), mediante el modelo BENESCO (*benefits of smoking cessation on outcomes*), una actualización de un modelo desarrollado por la Organización Mundial de la Salud que ya fue utilizado por el *National Institute of Clinical Excellence* (NICE) para la elaboración de las recomendaciones sobre el uso del tratamiento con nicotina para dejar de fumar (15). Recientemente el NICE ha recomendado el uso vareniclina como un tratamiento efectivo para dejar de fumar (16).

El modelo adaptado es un modelo de Markov que permite simular la transición de los pacientes fumadores entre las distintas situaciones clínicas (estados de salud) determinantes de las consecuencias del tabaquismo y su cese, con o sin tratamiento de ayuda (Fig. 1). El modelo asume que los pacientes realizan un único intento de dejar el tabaquismo y pueden clasificarse como fumadores, exfumadores recientes y exfumadores a largo plazo, pudiendo en cualquier caso recaer en cualquier momento de la simulación. La transición de los pacientes entre los distintos estados del modelo depende de cada momento de la situación en que se encuentra el paciente; por ejemplo, un paciente exfumador tiene una probabilidad menor de morir por EPOC que un paciente fumador. El modelo simula cuatro cohortes hipotéticas representativas de la población española, en la que cada una de ellas los fumadores que intentan dejar de fumar lo hacen con la ayuda de Var, Bup, TSN o NoT respectivamente, diferenciando el pronóstico de cada opción a partir de los datos de los ensayos clínicos para las tasas de éxitos y recaídas a corto y medio plazo (las tasas de recaída a largo plazo, sin embargo, se asumieron idénticas para todas las opciones evaluadas). La duración de los ciclos del modelo es de un año, y la simulación de la cohorte sigue hasta que todos los pacientes han alcanzado el estado ‘Muerte’. En ese punto, se realiza la estimación de la esperanza de vida y los costes totales a lo largo de la vida de los pacientes (Fig. 2).

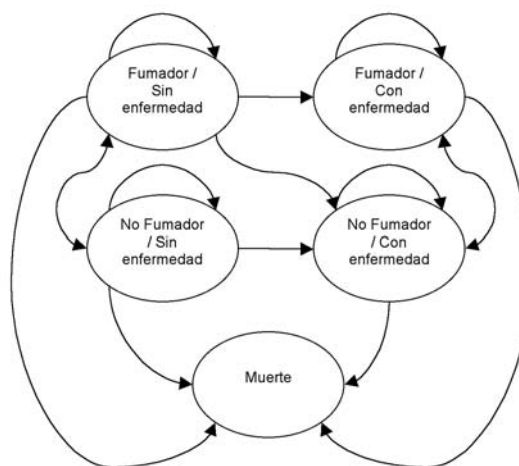
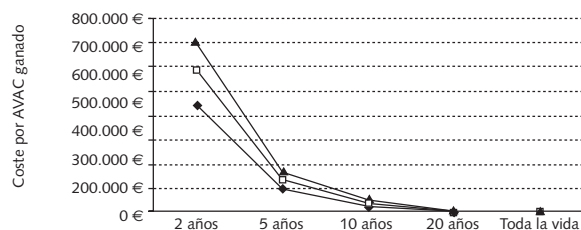


Fig. 1. Esquema simplificado del modelo de Markov

TABLA I
DEFINICIÓN DE LA POBLACIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA DE LAS COMPLICACIONES DEL TABAQUISMO

	Hombres			Mujeres			Fuente
	18-34 años	35-64 años	+65 años	18-34 años	35-64 años	+65 años	
Población	5.694.280	8.827.010	3.132.623	5.406.564	8.886.150	4.271.637	INE 2007 (4)
Mortalidad general	0,0008	0,0048	0,0487	0,0003	0,0019	0,0349	INE 2007 (4) e INE 2004 (5)
Tabaquismo	14,8%	35,2%	17,2%	13,4%	32,9%	22,1%	Generalitat de Catalunya 2006 (6)
Fumadores que intentan dejar de fumar	28%	28%	30%	34%	33%	9%	Encuesta de Salud de Cataluña 2006 (7)
Prevalencias e incidencias (x 100.000)							
EPOC: Incidencia	-	600	600	-	300	300	Hoogendoorn 2005 (8)
EPOC: Prevalencia	-	1.1381,0	30.580	-	3.881	6.122	Sobradillo 2000 (9)
EPOC: Mortalidad	-	15,0	670	-	3	164	INE 2004 (5)
EPOC: RR (fum vs no fum)	1,0	10,8	10,8	1	12,3	12,3	Thun 2000 (10)
Cáncer de pulmón: Incidencia	-	88,1	390,8	-	6	24,9	Parkin 1997 (11) y IARC 1996 (12)
Cáncer de pulmón: Prevalencia	-	94,3	418,2	-	5,6	23,6	Parkin 1997 (11) y IARC 1996 (12)
Cáncer de pulmón: Mortalidad	-	62,3	358,1	-	6,8	39,1	López-Abente 2003 (13)
Cáncer de pulmón: RR (fum vs no fum)	1,0	21,3	21,3	1	12,5	12,5	Thun 2000 (10) Cassino 1999 (14)
Enf. coronaria: Incidencia	-	3.163	2.766	-	3.726	3.380	González-Enríquez 2002 (3)
Enf. coronaria: Prevalencia	-	7.300	7.300	-	7.000	7.000	González-Enríquez 2002 (3)
Enf. coronaria: Mortalidad	-	71	1.001,2	-	17,6	940,3	INE 2004 (5)
Enf. coronaria: RR (fum vs no fum)	1,0	2,6	1,5	1	3,2	1,7	Thun 2000 (10)
Enf. cerebrovascular: Incidencia	-	140	691	-	362	601	González-Enríquez 2002 (3)
Enf. cerebrovascular: Prevalencia	-	1.500	6.500	-	1.200	5.600	González-Enríquez 2002 (3)
Enf. cerebrovascular: Mortalidad	-	17,2	415,3	-	9	451,3	INE, 2004 (5)
Enf. cerebrovascular: RR (fum vs no fum)	1	2,4	1,5	1	3,8	1,6	Thun 2000 (10); Cassino 1999 (14)
Exacerbaciones asma: Incidencia	-	4900	4.900	-	4.900	4.900	Sobradillo 2000 (9)
Exacerbaciones asma: Prevalencia	-	4900	4.900	-	4.900	4.900	Sobradillo 2000 (9)
Exacerbaciones asma: RR (fum vs no fum)	1,40	1	1,10	1,40	1	1,10	Thun 2000 (10); Cassino 1999 (14)



eniclina vs. NoT	448.998	99.466	26.266	1.440	Dominante
eniclina vs. Bupropión	582.232	133.198	38.614	5.700	Dominante
eniclina vs. TSN	703.738	163.960	49.874	9.584	Dominante

Fig. 2. Relación entre el periodo de seguimiento y la eficiencia de vareniclina.

Complicaciones asociadas al tabaquismo

La información referente a la epidemiología de las complicaciones asociadas al tabaquismo (y el riesgo añadido en pacientes fumadores) se basó en los datos de dos estudios similares realizados en nuestro país (2,3) y fuentes de información más recientes cuando estaban disponibles (Tabla I). Las utilidades asociadas a las distintas complicaciones asociadas al tabaquismo se han tomado de diversas fuentes de la literatura internacional, distinguiendo los valores para el primer año y sucesivos después del diagnóstico de cada patología. Así, para

EPOC los valores fueron de 0,76 y 0,76 (17,18), para cáncer de pulmón 0,61 y 0,5 (19), para enfermedad coronaria 0,76 y 0,76 (20), para enfermedad cerebrovascular 0,74 y 0,15 (21-23) y 0,52 para las exacerbaciones del asma (por evento).

La tabla II muestra los costes asociados a las complicaciones, diferenciando, cuando existían datos disponibles, entre el impacto económico de la enfermedad el primer año y los años sucesivos.

Costes y eficacia de las opciones

Las tasas de eficacia para la comparación entre vareniclina y Bup y placebo se tomaron de un metanálisis de dos ECAs que incluyeron los tres grupos de tratamiento (26,27). Las tasas de eficacia para la comparación de vareniclina con TSN se calcularon de forma indirecta a partir de los mismos estudios. Los costes de las opciones se tomaron directamente de estudios anteriores (28), asumiendo para las opciones vareniclina y Bup el coste adicional de una visita médica de médica de familia.

PERSPECTIVA, HORIZONTE TEMPORAL Y DESCUENTO

El análisis está realizado desde la perspectiva del Sistema Nacional de Salud, valorando todos los costes directos sanitarios y los efectos de los tratamientos evaluados utilizando un horizonte temporal equivalente a toda la vida de los pacientes.

TABLA II

PARÁMETROS DE COSTES Y EFICACIA DE LAS OPCIONES DEL MODELO

	Vareniclina	Bupropión	TSN	NoT	Fuentes
Coste del tratamiento (€)	360,68	154,62	155,28	0	CGCOF 2006 (24)
Coste de visitas médicas (€)	26,42	26,42	0	0	Gisbert 2007 (25)
% de éxitos	22,5	15,5	15,5	5	ECsa de vareniclina (26)
% de recaídas a 1 año	97	97	97	97	Antoñanzas 2003 (2)
% de recaídas años sucesivos	2	2	2	2	Antoñanzas 2003 (2)
Costes de las complicaciones	Primer año	Años sucesivos	Fuentes		
EPOC	2.144	2.144	Miravittles 2003 (29)		
Cáncer de pulmón	15.007	15.007	González-Enríquez 2002 (3)		
Enfermedad coronaria	11.544	922	Levy 2003 (30)		
Enfermedad cerebrovascular	5.489	3.838	Hervás A, 2006 (31)		
Exacerbaciones del asma	1.105	-	Molina 2005 (32); Borderías 2005 (33)		

aEC: ensayo clínico.

Todos los costes se expresan en euros del año 2006. Tanto los costes como los efectos (supervivencia, supervivencia ajustada por calidad) más allá del primer año se han descontado con una tasa del 3,5% anual.

ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD

Se realizó un análisis de sensibilidad probabilístico (ASP) siguiendo las recomendaciones más relevantes en el campo de la evaluación de tecnologías sanitarias (34-36). La ventaja principal del ASP, en la que se ha utilizado la técnica de la simulación de Monte-Carlo, es que pueden variarse diversos parámetros del modelo de forma simultánea, permitiendo reflejar mejor la variabilidad de los datos y los resultados esperados.

RESULTADOS

RESULTADOS BÁSICOS

La tabla III muestra los resultados del análisis en términos de coste medio por paciente, AV y AVAC para las tres comparaciones analizadas.

Los resultados del análisis muestran que la mayor eficacia de vareniclina supone una reducción de la morbi-mortalidad asociada al tabaquismo, que a largo plazo, llega a compensar totalmente el coste adicional del tratamiento respecto a los comparadores. Así, vareniclina se muestra como una opción dominante respecto a todas las alternativas en el análisis a largo plazo (toda la vida de los sujetos), presentando valores por debajo de 9.000 €/AVAC ganado y 50.000 €/AVAC ganado en los análisis a 20 años y 10 años respectivamente.

RESULTADOS DEL ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD

La simulación de Monte-Carlo, realizada utilizando el horizonte temporal de toda la vida, representa los resultados del análisis de sensibilidad probabilístico del modelo y se muestran en la figura 3, donde el coste incremental y la efectividad incremental (AVAC) de vareniclina y opciones alternativas se representan mediante puntos individuales en el plano

de coste-efectividad para cada uno de los 10.000 pacientes simulados. La figura 4 muestra la curva de aceptabilidad de vareniclina en esta cohorte de pacientes, donde puede observarse que, estableciendo el umbral de eficiencia en 30.000 € por AVAC ganado, vareniclina resulta una opción coste-efectiva en el 97, 95 y 96% de los casos frente al NoT, Bup y la TSN respectivamente.

Por otro lado, y de forma complementaria, cabe mencionar que sucesivos análisis de sensibilidad univariante mostraron que la variación de parámetros como la edad o las utilidades asociadas a los estados de salud no cambiaban las conclusiones del análisis, ya que esta opción era dominante (horizonte temporal toda la vida) o coste-efectiva (horizonte temporal de 20 años) frente a todas las alternativas.

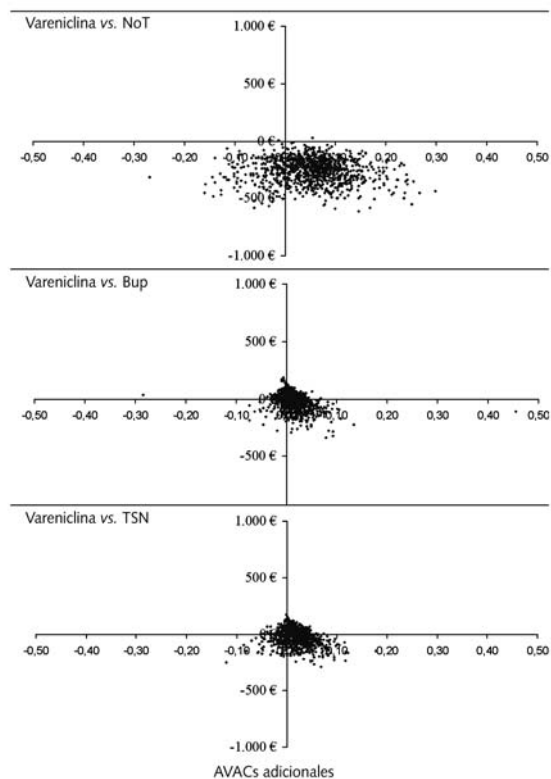


Fig. 3. Plano coste-efectividad (horizonte temporal de toda la vida).

TABLA III

RESULTADOS DEL ANÁLISIS COSTE-EFECTIVIDAD

Comparación	Horizonte temporal				
	2 años	5 años	10 años	20 años	Toda la vida
Vareciclina vs. NoT					
Coste de Var ^a (millones de €)	3.863	8.459	15.775	28.975	47.354
Coste del NoT ^b (millones de €)	3.173	7.856	15.340	28.906	47.806
Diferencia (millones de €)	689,4 (21,7%)	603,2 (7,7%)	435,2 (2,8%)	69,2 (0,2%)	-451,9 (-0,9%)
AVACs ^c con Var (miles)	4.509	10.541	18.794	29.956	41.098
AVACs con NoT (miles)	4.507	10.535	18.778	29.908	40.979
Diferencia (miles)	1,5 (0%)	6,1 (0,1%)	16,6 (0,1%)	48 (0,2%)	119 (0,3%)
Años de Vida con Var (miles)	5.576	13.723	26.562	49.207	91.414
Años de Vida con NoT (miles)	5.576	13.721	26.555	49.172	91.225
Diferencia (miles)	0,1 (0%)	1,4 (0%)	7,2 (0%)	35,4 (0,1%)	188,4 (0,2%)
Coste por AVAC ganado	448.998	99.466	26.266	1.440	Dominates
Coste por AV ^d ganado	9.614.657	424.644	60.168	1.952	Dominates
Vareciclina vs. Bupropión					
Coste de Var (millones de €)	3.863	8.459	15.775	28.975	47.354
Coste del BUP (millones de €)	3.505	8.136	15.519	28.866	47.453
Diferencia (millones de €)	357,6 (10,2%)	323,1 (4%)	255,9 (1,6%)	109,5 (0,4%)	-98,9 (-0,2%)
AVACs con Var (miles)	4.509	10.541	18.794	29.956	41.098
AVACs con BUP (miles)	4.508	10.539	18.788	29.937	41.050
Diferencia (miles)	0,6 (0%)	2,4 (0%)	6,6 (0%)	19,2 (0,1%)	47,6 (0,1%)
Años de Vida con Var (miles)	5.576	13.723	26.562	49.207	91.414
Años de Vida con BUP (miles)	5.576	13.722	26.559	49.193	91.338
Diferencia (miles)	0 (0%)	0,6 (0%)	2,9 (0%)	14,2 (0%)	75,3 (0,1%)
Coste por AVAC ganado	582.232	133.198	38.614	5.700	Dominates
Coste por AV ganado	12.467.685	568.654	88.451	7.728	Dominates
Vareciclina vs. TSN^f					
Coste de Var (millones de €)	3.863	8.459	15.775	28.975	47.354
Coste del TSN (millones de €)	3.432	8.062	15.446	28.792	47.378
Diferencia (millones de €)	431 (12,6%)	396,6 (4,9%)	329,6 (2,1%)	183,6 (0,6%)	-24,2 (-0,1%)
AVACs con Var (miles)	4.509	10.541	18.794	29.956	41.098
AVACs con TSN (miles)	4.508	10.539	18.788	29.937	41.050
Diferencia (miles)	0,6 (0%)	2,4 (0%)	6,6 (0%)	19,2 (0,1%)	47,5 (0,1%)
Años de Vida con Var (miles)	5.576	13.723	26.562	49.207	91.414
Años de Vida con TSN (miles)	5.576	13.722	26.559	49.193	91.339
Diferencia (miles)	0 (0%)	0,6 (0%)	2,9 (0%)	14,1 (0%)	75,1 (0,1%)
Coste por AVAC ganado	703.738	163.960	49.874	9.584	Dominates
Coste por AV ganado	15.069.570	699.987	114.245	12.994	Dominates

^aVar: vareciclina; ^bNoT: no tratamiento; ^cAVAC: año de vida ajustado por calidad; ^dAV: año de vida; ^eBUP: bupropión; ^fTSN: terapia de sustitución nicotínica.

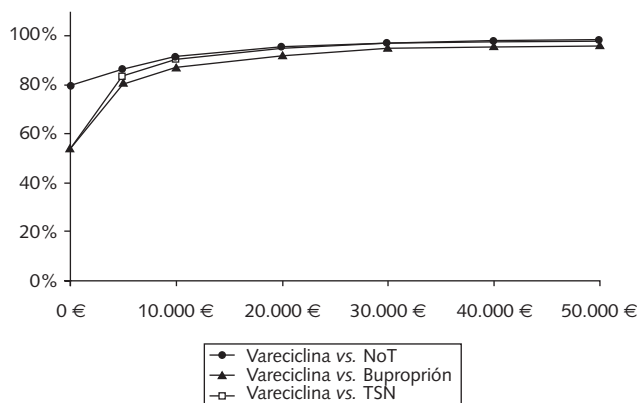


Fig. 4. Disponibilidad a pagar.

DISCUSIÓN

Los resultados del presente estudio muestran que vareciclina es una terapia coste-efectiva en el tratamiento para dejar de fumar, con valores de coste-efectividad por debajo de los 30.000 € por AVAC ganado en los análisis a más de 10-12 años frente a las opciones alternativas disponibles actualmente en España (Bup, TSN y NoT).

Aunque los resultados del análisis de sensibilidad permitieron establecer la robustez de estas conclusiones, cabe mencionar que el estudio presenta diversas limitaciones. En primer lugar, el análisis está basado en un modelo matemático que utiliza datos de distintas fuentes y extrapola al largo plazo los resultados de ensayos clínicos a un año. Sin embargo, la necesidad de utilizar este tipo de modelos es inherente a la naturaleza de las consecuencias de dejar de fumar, afectando

el riesgo de padecer distintas patologías durante un periodo de tiempo extenso, haciendo inevitable la modelización de estas consecuencias (37). El modelo utilizado, por otro lado, es un modelo desarrollado por la OMS y utilizado previamente por la por el NICE para la evaluación de la eficiencia de otras terapias para dejar de fumar (15). En segundo lugar, los datos de eficacia de las distintas opciones se han tomado de un análisis agregado de distintos ensayos clínicos, utilizando en ocasiones comparaciones indirectas (p.e. en el caso de vareniclina vs TSN). La superioridad de vareniclina, sin embargo, fue establecida en todos los ensayos clínicos, con diseños y poblaciones similares, y resultados de eficacia equivalentes. Cabe mencionar, además, que una reciente revisión sistemática y metanálisis que incluyó 70 ECAs de TSN, 12 de Bup y 4 de vareniclina realizada por la Universidad McMaster de Canadá utilizando técnicas de comparación indirecta, estableció la superioridad de vareniclina respecto a la TSN (OR 1,66; IC 1,17-2,36) y Bup (OR 1,78; IC 1,23-2,57) (38) además en una revisión sistemática realizada por la Cochrane vareniclina es también superior a bupropion (OR 1,66; IC 1,28-2,16) (39) estos resultados están en línea con las tasas de éxito derivadas de los ensayos clínicos y utilizadas en el presente trabajo. Respecto a los datos clínicos utilizados, cabe destacar que se han obviado los acontecimientos adversos asociados a las opciones analizadas, puesto que su incidencia fue baja, con una baja (y similar) repercusión respecto al cumplimiento terapéutico, aunque dos ECAs directos mostraron que bupropion presentó una mayor tasa de abandonos por intolerancia que vareniclina (26) (15,2 vs. 9,0%, estudio A3051028 y 12,6 vs. 10,5%, estudio A3051036).

Los resultados del presente análisis muestran un patrón similar al de estudios sobre este tema realizados en nuestro país para la evaluación de la eficiencia de distintas estrategias

para dejar de fumar. Así, tanto los estudios de Antoñanzas (2) como el de González-Enríquez (3) ya establecieron la clara relación entre los beneficios (sanitarios y económicos) de dejar de fumar y el horizonte temporal del análisis. En el primer caso, distintas estrategias de tratamiento a un 10% de fumadores con otras alternativas terapéuticas, mostraron razones de coste-efectividad (C/AV ganado) cercanas al millón de euros con seguimientos de 2 años, pasando a ser coste-efectivas e incluso dominantes (menor coste que no tratar) a partir de los 10 años. En el presente trabajo, el tratamiento con vareniclina a una proporción mayor de pacientes (Tabla III) mostró ser coste-efectiva respecto al NoT a partir de los 9-10 años, suponiendo un ahorro neto para el sistema a partir de los 20 años.

En este sentido, y salvando las limitaciones expuestas más arriba, los resultados del presente trabajo vienen a actualizar los de estudios anteriores, estableciendo las ventajas de un nuevo tratamiento farmacológico, vareniclina, que se muestra como una alternativa coste-efectiva en el tratamiento del tabaquismo, con un coste estimado por AVAC muy por debajo del umbral de eficiencia en España, de 30.000 €/AVAC ganado (40), en análisis a partir de 20 años. Vareniclina es una terapia coste-efectiva en comparación con cualquier alternativa, incluso cuando se consideran horizontes temporales más cortos (a partir de 20 años), con un coste efectividad incremental muy por debajo de cualquier umbral de coste-efectividad aceptado en nuestro entorno.

Cuando se toma como horizonte temporal toda la vida del sujeto, vareniclina es una opción dominante (más efectiva a menor coste) comparada con todos los demás tratamientos para dejar de fumar. Esto significa que el Sistema Nacional de Salud no solo obtiene beneficios en salud sino que, a largo plazo está optando por una opción que ahorrará dinero al disminuir los costes en salud.

Bibliografía

- Banegas JR, Díez Gañán L, González Enríquez J, Villar Alvarez F, Rodríguez-Artalejo F. La mortalidad atribuible al tabaquismo comienza a descender en España. *Med Clin (Barc)* 2005; 124: 769-71.
- Antoñanzas F, Portillo F. Evaluación económica del empleo de terapias farmacológicas para la cesación en el hábito tabáquico. *Gac Sanit* 2003; 17: 393-403.
- González-Enríquez J, Salvador-Llivina T, López-Nicolas A y cols. Morbilidad, mortalidad y costes sanitarios evitables mediante una estrategia de tratamiento del tabaquismo en España. *Gac Sanit* 2002; 16: 308-17.
- Instituto Nacional de Estadística. Proyecciones de la población española (2007). Disponible en: <http://www.ine.es/inebase/index.html>.
- Instituto Nacional de Estadística. Defunciones según la causa de muerte (2004). Disponible en: <http://www.ine.es/inebase/index.html>.
- Generalitat de Catalunya. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Enquesta de Salut de Catalunya (ESCA). Barcelona: Servei Català de la Salut; 2006.
- Departament de Salut (Generalitat de Catalunya). Enquesta de Salut Catalunya 2006. Disponible en: <http://www.gencat.cat/salut/depsan/units/sanitat/html/ca/premsa/doc11893.html>
- Hoogendoorn M, Rutten-van Molken MP, Hoogenveen RT et al. A dynamic population model of disease progression in COPD. *Eur Respir J* 2005; 26 (2): 223-33.
- Sobradillo V, Miratvilles M, Gabriel R, et al. Geographic variations in prevalence and underdiagnosis of COPD: Results of the IBERPOC multicentre epidemiological study. *Chest* 2000; 118: 981-9.
- Thun MJ, Glynn TJ. Health consequences of eclipse cigarettes. *JAMA* 2000; 284: 2995-6.
- Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Raymond L, Joung L. Incident Cancer in Five continents. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1997. Scientific Publication n.º 143.
- International Agency for Research on Cancer. EUCAN 1996. Cancer Incidence, Mortality and Prevalence in the European Union. Disponible en: <http://www-dep.iarc.fr/eucan.htm>.
- López-Abente G, Pollán M, Aragonés N y cols. Plan integral del cáncer. Situación del cáncer en España. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2003.
- Cassino C, Ito K, Bader I, Ciotoli C, Thurston G, Reibman J. Cigarette smoking and ozone-associated emergency department use for asthma by adults in New York City. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 1773-9.
- NICE. Guidance on the use of nicotine replacement therapy (NRT) and bupropion for smoking cessation'. Guidance 39, March 2002. Disponible en: www.nice.uk.org
- NICE. Guidance on the use of varenicline for smoking cessation. Guidance; 2007: 123. Disponible en: www.nice.uk.org
- Spencer M, Briggs AH, Grossman RF, Rance L. Development of an economic model to assess the cost effectiveness of treatment interventions for chronic obstructive pulmonary disease. *Pharmacoeconomics*. 2005; 23 (6): 619-37.
- Mannino DM, Aguayo SM, Petty TL, Redd SC. Low lung function and incident lung cancer in the United States: data From the First National Health and Nutrition Examination Survey follow-up. *Arch Intern Med* 2003; 163: 1475-80.
- Trippoli S, Vaiani M, Lucioni C, Messori A. Quality of life and utility

- in patients with non-small cell lung cancer. Quality-of-life Study Group of the Master 2 Project in Pharmacoeconomics. *Pharmacoeconomics* 2001; 19: 855-63.
20. Hay JW, Sterling KL. Cost effectiveness of treating low HDL-cholesterol in the primary prevention of coronary heart disease. *Pharmacoeconomics* 2005; 23: 133-41.
 21. Tengs TO, Wallace A. One thousand health-related quality-of-life estimates. *Med Care* 2000; 38: 583-637.
 22. Duncan PW, Jorgensen HS, Wade DT. Outcome measures in acute stroke trials: a systematic review and some recommendations to improve practice. *Stroke* 2000; 31: 1429-38.
 23. Gage BF, Cardinalli AB, Owens DK. Cost-effectiveness of preference-based antithrombotic therapy for patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Stroke* 1998; 29: 1083-91.
 24. Consejo General de Colegios de Farmacéuticos. Catálogo de Especialidades Farmacéuticas; 2006. Disponible en: <http://portalfarma.com>.
 25. Gisbert R, Brosa M. Base de Datos de Costes Sanitarios eSALUD [Base de datos en Internet]. Barcelona: Oblikue Consulting, S.L.; 2007-[accedido 2007] Disponible en: <http://www.oblikue.com/bddcostes>.
 26. Gonzales D, Rennard SI, Nides M, Oncken C, Billings CB, Watsky EJ, et al. Varenicline an $\alpha 4\beta 2$ nicotinic acetylcholine receptor partial agonist vs bupropion and placebo for smoking cessation: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006; 296: 47-55
 27. Jorenby DE, Hays JT, Rigotti NA, Azoulay S, Watsky EJ, Williams KE, et al. Efficacy of varenicline, an $\alpha 4\beta 2$ nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs placebo or sustained-release bupropion for smoking cessation: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006; 296: 56-63.
 28. Silagy C, Lancaster T, Stead L, Mant D, Fowler G. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*, 2004
 29. Miravittles M, Murio C, Guerrero T y cols. Costs of chronic bronchitis and COPD. A 1-year follow-up study. *Chest* 2003; 123: 784-91.
 30. Levy E, Gabriel S, Dinet J. The Comparative Medical Costs of Atherothrombotic Disease in European Countries. *Pharmacoeconomics*. 2003; 21: 651-9.
 31. Hervás A, Cabasés JM, Forcén T. Costes del ictus desde la perspectiva social. Enfoque de incidencia retrospectiva con seguimiento a tres años. *Rev Neurol* 2006; 43: 518-25.
 32. Molina J, Lumbreras G, Calvo E, Naberan K, Lobo MA y grupo del estudio COAX. Coste y manejo de las crisis asmáticas atendidas en atención primaria (estudio COAX). *Atención Primaria* 2005; 36: 6-12.
 33. Borderías L, García-Ortega P, Badia X, Gambas G, Casafont J, Roset M y el Grupo Prevalair. Diagnóstico de asma alérgico y características de los pacientes con asma que acuden a las consultas de alergología y neumología en España. *Gac San*. 2006; 20: 435-41.
 34. National Institute for Health and Clinical Excellence. Guide to the methods of technology appraisal; 2004.
 35. Drummond MF, O'Brien BJ, Stoddart GL, Torrance GW. Métodos para la evaluación económica de los programas de asistencia sanitaria. Ediciones Díaz de Santos S.A.; Madrid; 2005.
 36. Briggs AH, Goeree R, Blackhouse G and O'Brien BJ. Probabilistic analysis of cost-effectiveness models: Choosing between treatment strategies for gastroesophageal reflux disease. *Med Decis Making* 2002; 22: 290-308.
 37. Buxton MJ, Drummond MF, Van Hout BA, Prince RL, Sheldon TA, Szucs T, Vray M. Modelling in economic evaluation: an unavoidable fact of life. *Health Econ* 1997; 6: 217-27.
 38. Wu P, Wilson K, Dimoulas P, Mills EJ. Effectiveness of smoking cessation therapies: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2006; 6: 300.
 39. Cahill K, Stead LF, Lancaster T Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation (Review). *The Cochrane Collaboration* 2007
 40. Sacristán JA, Oliva J, Del Llano J, Prieto L, Pinto JL. ¿Qué es una tecnología sanitaria eficiente en España? *Gac San* 2002; 16: 334-43.