

# Modelo farmacoeconómico basado en el análisis de minimización de costes para la selección de antibióticos en el medio ambulatorio

**Patricia Sanmartín, Montserrat Pérez-Encinas, Enriqueta González-González, Catalina Lara y Soledad González-Tánago**

Área de Farmacia. Fundación Hospital Alcorcón. Madrid. España.

Correspondencia: Soledad González-Tánago del Río.

Área de Farmacia. Fundación Hospital Alcorcón.

C/ Budapest, 1. 28922 Alcorcón. Madrid. España.

Correo electrónico: sgonzalez@fhalcorcon.es

### Resumen

**Objetivo:** Desarrollar un modelo farmacoeconómico para aplicarlo a los antibióticos orales de uso frecuente en nuestra área sanitaria, que sirva de ayuda en la toma de decisiones cuando el médico prescribe un antibiótico a un paciente ambulatorio.

**Método:** El estudio realizado se aproxima al análisis de minimización de costes. Se han seleccionado antibióticos orales con espectro de acción e indicaciones similares. Los factores analizados han sido: coste del tratamiento farmacológico para 10 días, adecuación de la presentación comercial, cumplimiento en función de la frecuencia de administración y abandono del tratamiento por efectos adversos.

**Resultados:** Al analizar la adecuación de la presentación comercial a la duración del tratamiento, en el grupo de antibióticos  $\beta$ -lactámicos se observan incrementos en el coste alrededor del 20%, excepto para cefixima; en el caso de los macrólidos, oscila entre el 0% para azitromicina y el 20% para eritromicina. En cuanto al cumplimiento terapéutico asociado al número de dosis/día, en el grupo de los macrólidos el coste de eritromicina es 1,8 veces superior al de azitromicina. Con respecto a la influencia del abandono del tratamiento por efectos adversos, cefixima dentro de su grupo sufre un menor incremento, el 1%, frente al 3% de cefuroxima-axetilo; en los macrólidos, los incrementos son del 1% para azitromicina, 4% para claritromicina y 14,3% para eritromicina. El estudio muestra diferencias menores en las quinolonas.

**Conclusión:** Los resultados indican que el coste del tratamiento propiamente dicho y el cumplimiento asociado a la posología son los factores que contribuyen de forma decisiva al coste global; la falta de adecuación de la presentación comercial a la duración del tratamiento tiene una importancia clara pero variable, y el abandono del tratamiento por efectos adversos contribuye en menor grado al coste global.

**Palabras clave:** Minimización de costes. Selección de antibióticos. Cumplimiento.

### Introducción

La limitación de los recursos económicos sanitarios obliga a moderar y reducir el gasto farmacéutico en el Sistema Nacional de Salud. En países como Australia y Canadá es obligatorio presentar una evaluación económica para conseguir la financiación de un medicamento por el sistema público<sup>1</sup>. En nuestro país la utilización de este tipo de estudios se encuentra en una fase incipiente, pero se ha comenzado a

### Summary

**Objective:** To develop a pharmacoeconomic model for frequently used oral antibiotics in our health area that would aid doctors when prescribing antibiotics to outpatients.

**Method:** This study was carried out along the lines of a cost reduction analysis. Oral antibiotics with similar spectra of action and indications were chosen. The factors analyzed were the cost of pharmacological treatment for 10 days, the suitability of the commercial preparation, compliance according to frequency of administration, and treatment discontinuation due to adverse effects.

**Results:** Analysis of the suitability of the commercial preparation to treatment duration revealed increases of approximately 20% in the  $\beta$ -lactam group, except for cefixime. Increases in the macrolide group ranged from 0% for azithromycin to 20% for erythromycin. Concerning therapeutic compliance associated with the number of daily doses, in the macrolide group the cost of erythromycin was 1.8 times higher than that of azithromycin. With respect to the influence of treatment discontinuation due to adverse effects, in the  $\beta$ -lactam group cefixime showed the smallest increase (1%) compared with 3% for cefuroxime-axetil. In the macrolide group, increases were 1% for azithromycin, 4% for clarithromycin and 14.3% for erythromycin. Smaller differences were found among the quinolones.

**Conclusion:** The results show that the cost of the treatment itself and of compliance associated with dosage are decisive factors contributing to overall cost. The unsuitability of the commercial preparation to treatment duration is of clear but variable importance. Treatment discontinuation due to adverse effects contributed less to overall cost.

**Key words:** Cost reduction. Selection of antibiotics. Compliance.

trabajar para la estandarización de la metodología empleada<sup>2</sup>. Esta situación hace que el profesional sanitario deba ayudarse de estudios farmacoeconómicos para incluir criterios de eficiencia en la toma de decisiones terapéuticas.

Del análisis de la factura anual generada por el gasto farmacéutico se desprende que entre los grupos terapéuticos de mayor consumo, en términos económicos, se encuentran los antibióticos, hecho que los convierte en diana de muchos estudios farmacoeconómicos. Durante el año 2001 el consu-

mo de medicamentos a través de receta supuso un gasto de 1.246.034 millones de pesetas (7.488.815.165 euros), y los antimicrobianos representaron más del 4,6% de dicho gasto<sup>3</sup>.

La mayor parte del consumo de antibióticos, el 92%, proviene del ámbito extrahospitalario<sup>4</sup>, pero no es el médico de atención primaria el responsable de la totalidad de prescripciones a este nivel. Un volumen considerable de éstas procede de los médicos pertenecientes a la atención especializada<sup>5,6</sup>, es decir, tienen su origen en el ámbito hospitalario cuando el paciente es dado de alta tras su hospitalización, en la atención al paciente en los servicios de urgencias o cuando es atendido en la consulta externa. En estas circunstancias el médico, habituado a prescribir en el medio hospitalario, debe tener presente nuevos factores, como la adecuación de la presentación comercial a la duración del tratamiento, la frecuencia de administración y la incidencia de aparición de posibles efectos adversos, factores que facilitan el cumplimiento de la prescripción<sup>7</sup>.

La escasez de estudios económicos que contemplen la prescripción desde esta perspectiva<sup>8,9</sup> nos ha llevado a plantear este trabajo, cuyo objetivo es desarrollar un modelo que permita realizar un análisis farmacoeconómico de los antibióticos de mayor uso en nuestra área, administrados por vía oral, y que ayude al médico en la toma de decisiones farmacoterapéuticas coste-efectivas.

## Material y métodos

La realización de este trabajo surgió como continuación de otro estudio farmacoeconómico de minimización de costes con antibióticos parenterales, realizado en la Fundación Hospital Alcorcón<sup>10</sup>.

El presente estudio también se aproxima al análisis de minimización de costes. Para ello, partimos de la premisa de que todas las alternativas que se comparan son igualmente eficaces, por lo que la decisión depende únicamente de los costes<sup>11</sup>. Se han seleccionado antimicrobianos de administración oral pertenecientes a tres familias ( $\beta$ -lactámicos, quinolonas y macrólidos) con espectro de acción e indicaciones similares<sup>12,13</sup> y de mayor utilización tanto intra como extrahospitalaria. Para el cálculo de los costes hemos supuesto que los pacientes diana no presentaban ninguna patología que obligara a un ajuste de la dosis, por lo que se ha utilizado la dosis diaria habitual. Con respecto al precio, se ha utilizado el precio de venta al público (PVP IVA) de las presentaciones comerciales seleccionadas<sup>14</sup>. En cuanto a la duración del tratamiento, hemos considerado regímenes de 10 días.

Para la realización del estudio hemos utilizado la siguiente terminología:

1. Coste de adquisición teórico, que se corresponde con el número de unidades exactas necesarias para completar el tratamiento.

2. Coste de adquisición real, consecuencia del número de envases que es necesario adquirir para completar dicho tratamiento, debido a las distintas presentaciones comerciales disponibles.

3. Coste global del tratamiento, resultado de la suma de los incrementos originados por todos los factores estudiados.

Los factores analizados han sido los siguientes<sup>15</sup>:

1. El coste del tratamiento farmacológico supuesto de 10 días de duración, calculado a partir del PVP en el momento del estudio. Los precios utilizados en el estudio se corresponden con las especialidades comercializadas con menor precio, considerando de forma preferente las especialidades genéricas.

2. La adecuación de la presentación comercial, es decir, cómo se ajusta el número de unidades por envase a la duración del tratamiento.

3. El cumplimiento en función de la frecuencia de administración, consecuencia de la relación inversa entre la frecuencia de administración y el grado de cumplimiento<sup>16</sup>. Hemos considerado tasas de cumplimiento del 79% con la dosificación de una vez al día, del 69% con la dosificación de dos veces al día, del 65% con la de tres veces al día y del 51% para regímenes de dosificación de cuatro veces al día<sup>17</sup>. Para su cálculo se ha utilizado la expresión:

Coste en función del cumplimiento = coste de adquisición real/ probabilidad de cumplimiento

4. El abandono del tratamiento debido a efectos adversos (EA), considerando el porcentaje de pacientes que deben suspender el tratamiento como consecuencia de los efectos indeseables. Para su cálculo se han utilizado los datos obtenidos de la literatura<sup>14,18</sup> empleando la siguiente expresión:

Coste en función de abandono = coste de adquisición real/ probabilidad de no abandono (100 – % de abandono)

Para conocer la robustez de las conclusiones extraídas del modelo base hemos aplicado diversos análisis de sensibilidad<sup>11</sup>, es decir, hemos modificado los valores de las variables estudiadas, comprobando si éstas afectan al resultado final. Los cambios introducidos han sido:

1. Considerar diferentes períodos de tratamiento: 7 y 14 días.

2. Considerar los valores límite del intervalo de confianza correspondientes a la variable cumplimiento relacionado con el número de dosis/día.

Por último, hemos aplicado el modelo desarrollado a dos procesos infecciosos (neumonía adquirida en la comunidad e infección urinaria) de acuerdo con los protocolos farmacoterapéuticos de nuestro hospital, ambos estudiados desde dos ópticas distintas: sin ingreso con atención en el área de urgencias y con ingreso, donde el paciente debe continuar el tratamiento tras el alta hospitalaria. Para el cálculo de los costes correspondientes al período de ingreso se ha considerado el precio medio de compra de los medicamentos del año 2002 en nuestro centro hospitalario.

## Resultados

La tabla 1 muestra los resultados obtenidos al analizar la influencia global sobre el coste de la adecuación de la presentación comercial a la duración del tratamiento. Para el estudio de los factores que presentamos a continuación, cuyos resultados se muestran en las tablas 2 y 3, hemos considerado como coste de adquisición real el correspondiente al importe del total de envases necesarios para completar el tratamiento.

En la tabla 2 se presenta el factor “cumplimiento terapéutico asociado al número de dosis/día”, teniendo en cuenta el porcentaje de pacientes que pueden no adherirse al tratamiento, sobre la base de la relación inversa entre la frecuencia de administración y el cumplimiento.

En la tabla 3 se muestra la influencia del abandono del tratamiento, por efectos adversos, en el coste global.

En la figura 1 se compara la contribución del coste de adquisición teórico, supuestos 10 días de tratamiento, al cos-

Tabla 1. Coste de adquisición teórico y real de un tratamiento antiinfeccioso de 10 días en función de la presentación comercial

Antibióticos	Pauta	Coste <sup>a</sup> unidad (€)	Coste <sup>a</sup> adquisición teórico (€)	Núm. unidades/ envase	Núm. envases/ tratamiento	Coste <sup>a</sup> adquisición real (€)	Incremento del coste (€) (real-teórico)
Betalactámicos							
Amoxicilina-clavulánico	500/125 mg/8 h	1,58	15,75	12	3	18,90	3,15
	875/125 mg/8 h	1,92	19,15	12	3	22,98	3,83
Cefalexina	500 mg/6 h	1,12	11,17	12	4	13,40	2,23
Cefuroxima-axetilo	500 mg/12 h	4,24	42,38	12	2	50,86	8,48
Cefixima	400 mg/24 h	2,47	24,70	10	1	24,70	0
Quinolonas							
Ciprofloxacino	500 mg/12 h	1,50	14,96	20	1	14,96	0
	750 mg/12 h	2,89	28,88	10	2	28,88	0
Levofloxacino	500 mg/24 h	4,39	43,85	10	1	43,85	0
Macrólidos							
Azitromicina	500 mg/24 h	4,68	14,04	3	1	14,04	0
Claritromicina	500 mg/12 h	4,25	42,46	21	1	44,58	2,12
Eritromicina	500 mg/6 h	1,19	11,90	12	4	14,28	2,38

Tratamiento de 10 días, excepto 3 días para azitromicina.

<sup>a</sup>Coste: PVP 2001.

Tabla 2. Coste de un tratamiento antiinfeccioso de 10 días en función del cumplimiento asociado a la frecuencia de administración

Antibióticos	Pauta	Cumplimiento (%)	Coste en función del cumplimiento <sup>a</sup> (€)	Incremento del coste <sup>b</sup> (€)
Betalactámicos				
Amoxicilina-clavulánico	500/125 mg/8 h	65	29,08	10,18
	875/125 mg/8 h	65	35,35	12,37
Cefalexina	500 mg/6 h	51	26,27	12,87
Cefuroxima-axetilo	500 mg/12 h	69	73,71	22,85
Cefixima	400 mg/24 h	79	31,27	6,57
Quinolonas				
Ciprofloxacino	500 mg/12 h	69	21,68	6,72
	750 mg/12 h	69	41,86	12,98
Levofloxacino	500 mg/24 h	79	55,51	11,66
Macrólidos				
Azitromicina	500 mg/24 h	90 <sup>c</sup>	15,60	1,56
Claritromicina	500 mg/12 h	69	64,61	20,03
Eritromicina	500 mg/6 h	51	28,00	13,72

Tratamiento de 10 días, excepto 3 días para azitromicina.

<sup>a</sup>Coste en función del cumplimiento = coste de adquisición real/ probabilidad de cumplimiento.

<sup>b</sup>Incremento con respecto al coste de adquisición real.

<sup>c</sup>En el caso de azitromicina, debido a la duración de tratamiento considerada en el estudio, hemos estimado el valor del porcentaje de cumplimiento asignado (90% en lugar de 79%).

Tabla 3. Coste de un tratamiento antiinfeccioso de 10 días en función del porcentaje de abandono por efectos adversos (EA)

Antibióticos	Pauta	Abandono del tratamiento por EA (%)	Coste función de abandono tratamiento <sup>a</sup> (€)	Incremento del coste <sup>b</sup> (€)
Betalactámicos				
Amoxicilina-clavulánico	500/125 mg/8 h	2	19,29	0,39
	875/125 mg/8 h	2	23,45	0,47
Cefalexina	500 mg/6 h	1	13,54	0,14
Cefuroxima-axetilo	500 mg/12 h	3	52,43	1,57
Cefixima	400 mg/24 h	2,5	25,33	0,63
Quinolonas				
Ciprofloxacino	500 mg/12 h	2	15,27	0,31
	750 mg/12 h	2	29,47	0,59
Levofloxacino	500 mg/24 h	1	44,29	0,44
Macrólidos				
Azitromicina	500 mg/24 h	1	14,18	0,14
Claritromicina	500 mg/12 h	4	46,44	1,86
Eritromicina	500 mg/6 h	12,5	16,32	2,04

Tratamiento de 10 días, excepto 3 días para azitromicina.

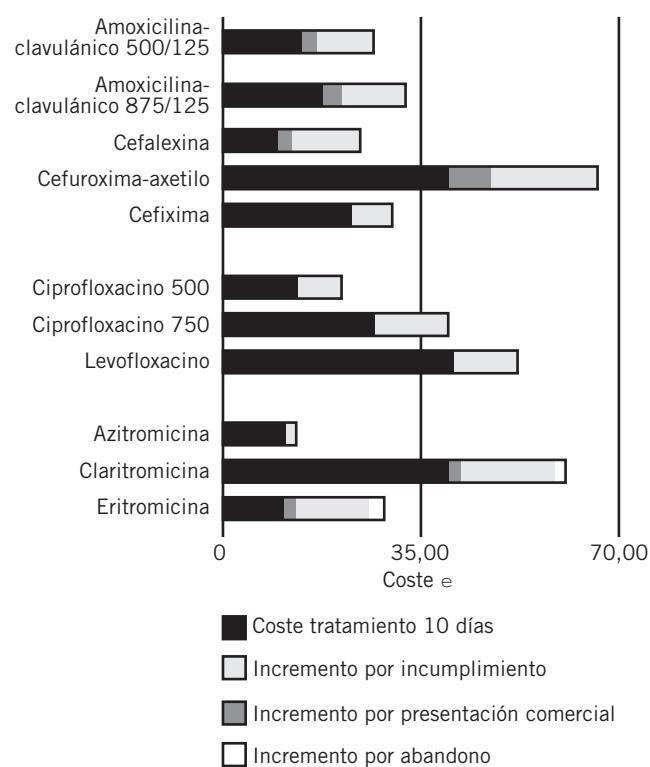
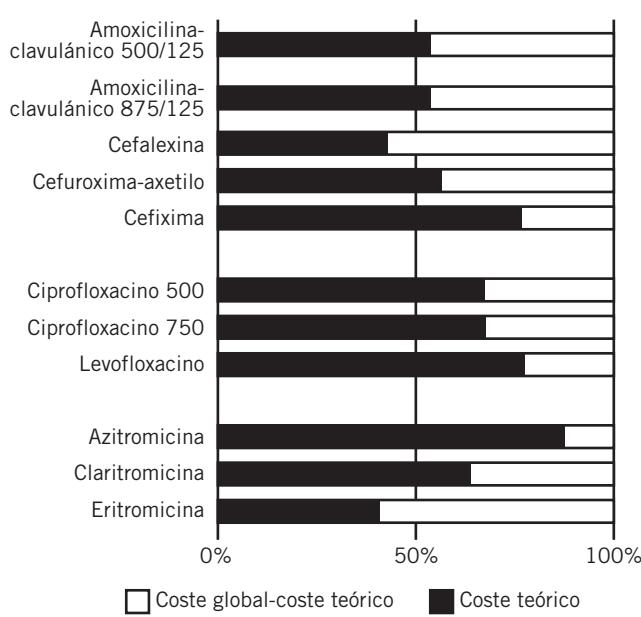
<sup>a</sup>Coste en función del cumplimiento = coste de adquisición real/ probabilidad de no abandono (100 - % abandono).

<sup>b</sup>Incremento con respecto al coste de adquisición real.

te global del tratamiento. Únicamente para dos antibióticos –cefalexina y eritromicina– el coste teórico representa menos del 50% del coste global.

En la figura 2 se presenta la contribución de todos los factores a los costes globales, para las diferentes alternativas

Figura 2. Contribución de la presentación comercial<sup>14</sup>, el factor de incumplimiento asociado a la frecuencia de administración<sup>16,17</sup> y el incremento de abandono por efectos adversos al coste global para diferentes alternativas terapéuticas<sup>14,18</sup>, supuestos 10 días de tratamiento.



terapéuticas. Podemos observar que la contribución es variable, y como factor principal figura el "cumplimiento terapéutico asociado al número de dosis/día".

Los resultados de los análisis de sensibilidad realizados en función de la duración del tratamiento se muestran en la figura 3. Con respecto al análisis de sensibilidad en función del cumplimiento asociado al número de dosis/día, el resultado aparece reflejado en la figura 4.

En las tablas 4 y 5 aparecen recogidas las diferentes alternativas terapéuticas utilizadas en nuestro centro para los procesos seleccionados, a las cuales hemos aplicado nuestro modelo de estudio.

## Discusión

El análisis de minimización de costes es el diseño farmacoeconómico más sencillo y sólo es utilizable cuando no hay diferencia alguna entre los resultados de las alternativas a estudio. De ahí que el modelo propuesto pueda aplicarse en la selección de un tratamiento farmacológico, pues el médico, a la hora de prescribir –tanto en el medio hospitalario como en el medio ambulatorio–, debe tener presentes criterios de eficiencia que le proporcionan los estudios farmacoeconómicos. Además de los costes de adquisición, debe considerar todos los costes relevantes, como pérdidas, costes de

administración si los hubiere, gastos asociados al incumplimiento terapéutico, consecuencia de factores como la frecuencia de administración y el perfil de efectos adversos, costes de monitorización y costes asociados al tratamiento de dichos efectos adversos<sup>11</sup>.

Los factores que hemos analizado afectan en mayor o menor grado al coste global del tratamiento. El primero de ellos es el coste de adquisición del tratamiento teórico, supuestos 10 días de duración, y el segundo es la adecuación de la presentación comercial a la duración de los tratamientos, es decir, el coste de adquisición real; ambos se muestran en la tabla 1. Al analizar la influencia del coste de adquisición teórico en el coste global del tratamiento observamos que es llamativa para algunos antibióticos como cefalexina, cuyo coste de adquisición de dosis exactas supone únicamente el 42%, comparado con cefixima, con el 77%, o el caso de eritromicina, con el 40%, frente al 89% de azitromicina (fig. 1). Dentro del grupo de quinolonas las diferencias son menores. Podemos apreciar que el coste de adquisición teórico es el factor determinante a la hora de evaluar los costes totales, y los porcentajes de contribución más elevados, entre el 70 y el 80%, se corresponden con medicamentos que no disponen de especialidades genéricas comercializadas. La vigencia de estos resultados está supeditada a la aparición de nuevos genéricos en el mercado y a la progresiva ampliación de la cobertura del sistema de precios de referencia.

Figura 3. Resultados del análisis de sensibilidad en función de la duración del tratamiento: 7 y 14 días.

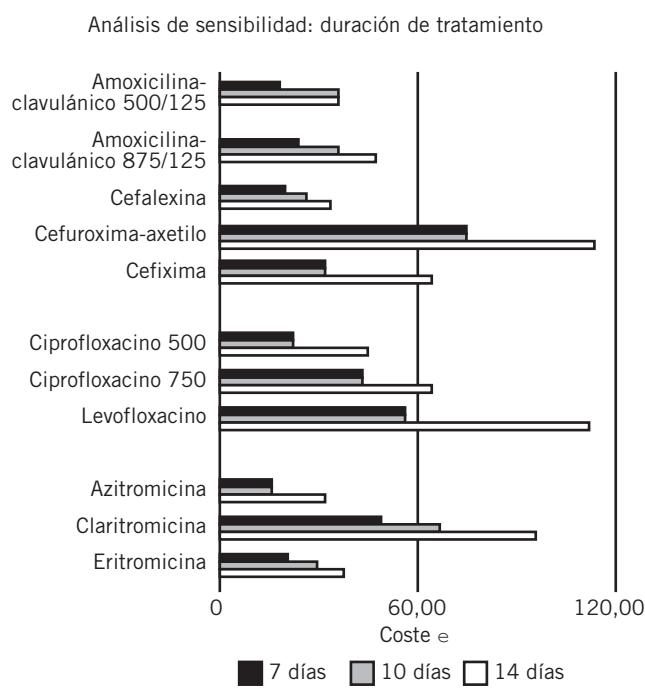


Figura 4. Resultados del análisis de sensibilidad en función del cumplimiento relacionado con la frecuencia de administración.

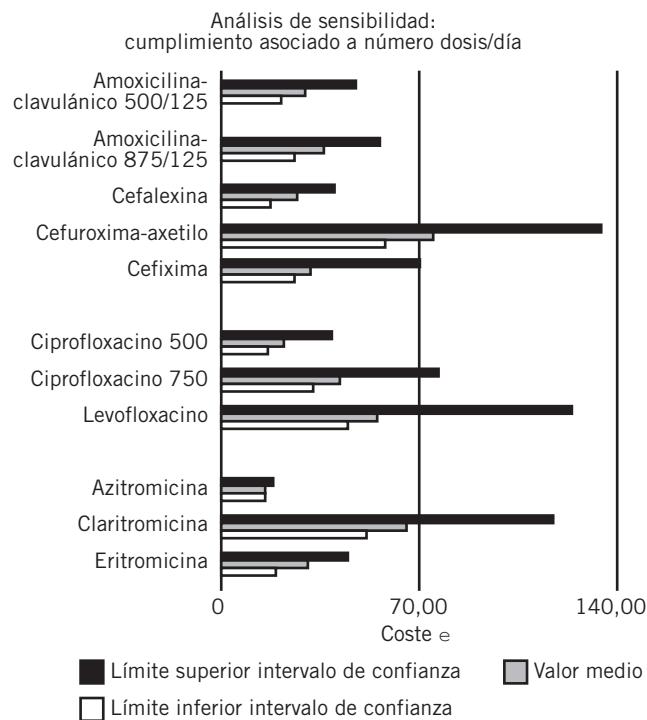


Tabla 4. Coste de las alternativas terapéuticas utilizadas en los procesos neumonía adquirida en la comunidad e infección urinaria con ingreso

Protocolo	Coste tratamiento ingreso (€)	Coste tratamiento alta (€)			
		Período 5 días + medicación al alta (1 día)	Período 4 días	Período 4 días	Δc-a
Neumonía adquirida en la comunidad con ingreso	Período 5 días + medicación al alta (1 día)		a	b	c
Ceftriaxona 2 g/24 h × 2 días + azitromicina 500 mg/24 h × 3 días, seguido de amoxicilina-clavulánico 875 mg/8 h v.o. × 8 días	21,8	7,6	7,6	11,9	55,8%
Levofloxacino 500 mg/24 h i.v. × 2 días, seguido de levofloxacino 500 mg/24 h v.o. × 8 días	67,4	17,5	43,8	55,9	218%
Ceftriaxona 2 g/24 h i.v. × 2 días + claritromicina 500 mg/12 h i.v. × 2 días, seguido de amoxicilina-clavulánico 875 mg/8 h v.o. × 8 días + azitromicina 500 mg/24 h × 3 días	80,2	7,6	7,6	11,9	55,8%
Infección urinaria con ingreso	Período 4 días + medicación al alta		a	b	c
Amoxicilina-clavulánico 1 g/8 h i.v. × 2 días seguido de 500 mg/8 h v.o. × 12 días	35,4	14,1	23,0	35,9	154%
Ciprofloxacino 400 mg/12 h i.v. × 2 días, seguido de ciprofloxacino 500 mg/12 h v.o. × 12 días	23,0	13,4	14,9	21,9	63,3%

a: coste de adquisición teórico; b: coste de adquisición real considerando la presentación comercial; c: b + factores de cumplimiento y efectos adversos. Δc-a: incremento entre costes; i.v.: intravenoso; v.o.: vía oral.

Tabla 5. Coste de las alternativas terapéuticas utilizadas en los procesos neumonía adquirida en la comunidad e infección urinaria sin ingreso

Protocolo		Coste tratamiento (€)			
		Período 10 días	a	b	c
Neumonía adquirida en la comunidad con criterios de riesgo sin ingreso					Δc-a
Amoxicilina-clavulánico 875 mg/8 h v.o. × 10 días asociado a azitromicina 500 mg/24 h × 3 días	33,1	37,0	51,5	55,3%	
Levofloxacino 500 mg/24 h v.o. × 10 días	43,8	43,8	55,9	27,5%	
Infección urinaria sin ingreso					Período 14 días
Amoxicilina-clavulánico 500 mg/8 h v.o. × 14 días	20,2	23,0	35,9	78,5%	
Ciprofloxacino 500 mg/12 h v.o. × 14 días	20,9	29,9	43,9	109,9%	

a: coste de adquisición teórico; b: coste de adquisición real considerando la presentación comercial; c: b + factores de cumplimiento y efectos adversos. Δc-a: incremento entre costes; v.o.: vía oral.

La importancia de la contribución de la adecuación de la presentación comercial al coste es variable, dependiendo de la duración de los tratamientos. Los resultados obtenidos muestran que el sistema actual de comercialización de los medicamentos en nuestro país no es el óptimo desde el punto de vista económico. En España los medicamentos se venden en formatos comerciales preestablecidos, con un número determinado de unidades que no siempre se ajustan a las nece-

sidades del paciente. Por ello, es interesante analizar cómo influye la adecuación de las presentaciones comerciales en el coste del tratamiento. Observamos (tabla 1) oscilaciones que van desde el 5 al 20% de incremento en el coste. Por otra parte, este sistema de comercialización contribuye a la acumulación de antibióticos en los hogares, circunstancia que favorece la automedicación, con consecuencias desfavorables en cuanto a la inducción de resistencias bacterianas<sup>20</sup>. Por lo

tanto, si tenemos en cuenta que la duración de los tratamientos antibióticos depende de cada circunstancia, resultaría ventajoso un cambio en la forma de comercializar los medicamentos, que permita adquirir el número de unidades necesarias para completar los tratamientos de forma individualizada.

En cuanto al estudio del factor "cumplimiento terapéutico asociado al número de dosis/día", que se muestra en la tabla 2, podemos observar qué medicamentos con regímenes de administración sencillos pueden mejorar el cumplimiento, proporcionando un ahorro en el coste global del tratamiento. Como consecuencia de la aplicación de este factor se producen importantes incrementos en el coste, pero al comparar las distintas alternativas entre sí, observamos que su influencia es insuficiente para convertir una alternativa de precio más elevado de partida en la opción más eficiente. Así, en el grupo quinolonas, la frecuencia de administración una vez al día de levofloxacino no lo convierte en la alternativa con mejor relación coste-efectividad frente a ciprofloxacino, debido al elevado PVP del primer fármaco. Un caso especial que debemos considerar es el de eritromicina, puesto que, a pesar de que el coste de adquisición de una dosis es 15 veces inferior al de una dosis de azitromicina, el coste del tratamiento con la primera resulta 2 veces superior al de la segunda. En este caso, la contribución del factor estudiado al coste global del tratamiento convierte a eritromicina en la opción menos favorable.

La mejora en el cumplimiento terapéutico es el resultado de una interacción multifactorial entre el paciente, el equipo asistencial, la enfermedad y el tratamiento. La importancia de los factores analizados dependerá de las características del paciente que hay que tratar<sup>21</sup>.

El último factor, presentado en la tabla 3, es la influencia en el coste global del abandono del tratamiento como consecuencia de los efectos adversos. Los antibióticos con perfil de efectos adversos más favorables proporcionan menores índices de abandono, como las quinolonas estudiadas, con porcentajes de abandono que oscilan entre el 1 y el 2%. Sin embargo, podemos observar que las diferencias entre las distintas opciones terapéuticas son poco significativas, a excepción de eritromicina, que se muestra como la opción menos favorable frente al resto de macrólidos. Si bien las alternativas que presenten un perfil de efectos adversos más favorable deberían ser tenidas en cuenta como opciones preferentes a la hora de la selección, dado que los nuevos fármacos cada vez presentan un mejor perfil de tolerancia, el factor estudiado resulta ser poco significativo, pues dichos fármacos tienen precios elevados<sup>8</sup>.

La figura 2 permite analizar la contribución de los factores descritos en el coste global. Observamos que el coste teórico de adquisición del tratamiento se muestra como el factor de mayor peso en el coste global del tratamiento, seguido por el incumplimiento terapéutico asociado a la frecuencia de administración. Algunos antibióticos más antiguos, como eritromicina, de menor coste teórico de adquisición y regímenes complicados, presentan mayor coste de tratamiento global que otros fármacos recientemente introducidos, con costes de adquisición por dosis más elevados pero con posologías más sencillas.

Otros factores que aumentan la probabilidad de incumplimiento no han sido incluidos en el estudio, como puede ser la duración del tratamiento (a mayor duración, mayor porcentaje de incumplimiento, ya que la mejoría clínica del paciente resulta ser un motivo fundamental de incumplimiento<sup>23</sup>) o las interacciones medicamento-alimento que condiciona un determinado horario de administración (1 h antes o 2 h después de las comidas, lo que dificulta el cumplimiento<sup>24</sup>).

El análisis de sensibilidad realizado variando la duración del tratamiento no modifica los resultados obtenidos: observamos que para algunos fármacos (cefuroxima-axetilo, cefixima, ciprofloxacino y levofloxacino) el tratamiento resulta igual de costoso para 7 días que para 10 días. Estos datos ponen de manifiesto la importancia de adecuar la venta de medicamentos a la duración de los tratamientos, es decir, la necesidad de dispensar los fármacos mediante un sistema que proporcione el número de unidades exactas para completar los tratamientos.

En cuanto al análisis de sensibilidad realizado modificando los valores correspondientes al índice de cumplimiento asociado al número de dosis/día tampoco cambia los resultados con respecto al modelo propuesto. A pesar de que los mejores índices de cumplimiento están relacionados con fármacos que se administran una o dos veces al día, dichos medicamentos son los de más reciente comercialización y, por consiguiente, los de precio más elevado. Teniendo en cuenta que no existen grandes diferencias entre los valores del índice de cumplimiento<sup>17</sup>, el resultado final es que las alternativas de menor PVP resultan ser las más coste-efectivas.

Los resultados obtenidos del análisis de los procesos seleccionados que cursan con ingreso ponen de manifiesto que cuando el paciente deba completar el tratamiento tras el alta hospitalaria el factor abandono del tratamiento por efectos adversos tendrá poca relevancia, pues el paciente habrá iniciado el tratamiento oral en el hospital y los efectos adversos se habrán puesto de manifiesto durante el ingreso. Más importante será el factor incumplimiento relacionado con el número de dosis/día. Por último, si consideramos como término medio una estancia hospitalaria de 5 días para la neumonía adquirida en la comunidad, el paciente deberá continuar con el tratamiento tras el alta al menos otros 5 días, por lo que la adecuación de la presentación comercial al tratamiento se revelará como el factor de mayor peso en el coste global.

Hemos de tener en cuenta que la situación seleccionada es la más favorable, pues el período de tratamiento tras el alta es variable, según la evolución del paciente y sus comorbilidades, y podemos encontrarnos con la circunstancia de que el paciente deba adquirir en la farmacia comunitaria envases enteros para completar tres, dos o un día de tratamiento. Además se incrementa el riesgo de que el paciente no finalice el tratamiento, tanto por el trastorno –que, en ciertos casos, supone tener que desplazarse a la oficina de farmacia– como por el desembolso económico que debe realizar. Por estos motivos sería más eficiente que el centro hospitalario proporcionara los medicamentos necesarios para completar el tratamiento. Es el caso de algunos hospitales gallegos, donde se han puesto en marcha programas de dispensación de medicamentos al alta, a raíz de la publicación de la Circular

1/2001 de la División de Farmacia y Productos Sanitarios del Sistema Gallego de Salud sobre la finalización de tratamientos farmacoterapéuticos al alta hospitalaria<sup>25</sup>. Esta normativa establece la conveniencia de dispensar los tratamientos farmacoterapéuticos iniciados durante la hospitalización y no finalizados al alta hospitalaria. En un reciente trabajo, Bardan et al afirman que con la implantación del programa de dispensación de medicamentos al alta se ha conseguido un ahorro económico del 52%<sup>26</sup>.

Al aplicar el análisis descrito en el estudio al proceso de neumonía adquirida en la comunidad, si tenemos en cuenta únicamente el coste del tratamiento al alta, las tres alternativas descritas son semejantes. Para la infección urinaria, el tratamiento con ciprofloxacino es el menos costoso tanto durante el ingreso como al alta, y resulta la alternativa más favorable. Por otra parte, en los procesos que cursan sin ingreso la situación cambia, y tanto en la neumonía adquirida en la comunidad como en la infección urinaria, la alternativa amoxicilina-clavulánico sería el fármaco de elección.

De nuestro estudio y de la bibliografía consultada concluimos que solamente en determinados esquemas de tratamiento, agentes con mayor coste de adquisición por dosis, baja frecuencia de administración y/o regímenes terapéuticos de corta duración sólo en determinados esquemas de tratamiento pueden resultar más favorables que agentes con costes de adquisición inferiores, alta frecuencia de administración y/o regímenes de larga duración.

1. El coste de tratamiento teórico se presenta como el factor de mayor peso en el coste global, lo cual indica el importante papel de las especialidades genéricas y los precios de referencia en la contención del gasto farmacéutico.

2. El cumplimiento asociado a la posología resulta el segundo factor por orden de importancia, pero los resultados no demuestran ventajas claras en el coste cuando comparamos frecuencias de administración de una vez al día frente a dos veces al día, o esta última frente a tres veces al día; sucede además que una menor frecuencia de administración suele estar asociada a una molécula de comercialización reciente y, por tanto, de precio elevado.

3. La importancia de la rigidez en la presentación comercial varía para una misma especialidad y presentación en función de la duración del tratamiento, y tiene una máxima repercusión cuando se trata de procesos que cursan con ingreso hospitalario.

4. Por último, la aparición de efectos adversos es el factor, desde el punto de vista del abandono del tratamiento, que contribuye en menor medida a aumentar el coste de los tratamientos antibióticos.

## Bibliografía

1. Badía X, Sacristán JA. La evaluación económica de medicamentos: efectos en la industria farmacéutica y en la administración sanitaria. *Rev San Hig Pub* 1995;69:17-27.
2. Rovira J, Antoñanzas F. Grupo de trabajo para Propuesta de estandarización de algunos aspectos metodológicos de los análisis coste-efectividad y coste-utilidad en la evaluación de tecnologías y programas sanitarios. Dirección General de Prestaciones y Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Dirección General de Aseguramiento y Planificación Sanitaria, Ministerio de Sanidad y Consumo, 1993. Disponible en <http://www.farmacoeconomia.com/Directrices/spespana.htm>
3. Grupos terapéuticos y principios activos de mayor consumo en el Sistema Nacional de Salud durante 2001. Información terapéutica del Sistema Nacional de Salud 2002;26:78-83.
4. Informe sobre resistencia microbiana: ¿qué hacer? Panel de expertos. Dirección General de Aseguramiento y Planificación Sanitaria. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Ministerio de Sanidad y Consumo. *Med Clin (Barc)* 1995;106:267-79.
5. Granados F, García JA. Prescripción inducida, ¿excusa o realidad? *Aten Primaria* 1998;22:619-20.
6. Barcelo E, Grau J, Serre N, Salgado M, Martín M, Hidalgo M. Prescripción inducida, grado de conformidad y... ¿posibilidad de cambio en Atención Primaria? *Aten Primaria* 2000;26:231-8.
7. Nightingale CH, Quintiliani R. Cost of oral antibiotic therapy. *Pharmacotherapy* 1997;17:302-7.
8. Castan S, García FJ, Martínez J, Sierra MJ, Solano MV, Peral A. Un estudio de minimización de costes en la prescripción de antiinfecciosos en dos áreas de atención primaria. *Rev Esp Salud Pública* 1998;72:33-42.
9. Sánchez C, Najera LH, Inchaurregui LC. Minimized analysis of costs applied to antimicrobial consumption in a rural area. *Pharmacopidemiol Drug Saf* 2001;10:143-8.
10. Pérez-Encinas M, González-González E, Sanmartín-Fenollera P, Lara-Cátedra C, González del Tánago S. Aplicación de un modelo farmacoeconómico para la evaluación de costes de antibióticos en el ámbito hospitalario. *Rev Calidad Asistencial* 2001;16:269-75.
11. Sacristán JA, Badía X, Rovira J. Farmacoeconomía: Evaluación económica de medicamentos. Madrid: EDIMSA, 1995.
12. Mensa J, Gatell JM, Jiménez de Anta MT, Prats G. Guía de terapéutica antimicrobiana. Barcelona: Masson, 2001.
13. Gilbert DN, Moellering RC, Sande MA. The Sandford: Guide of Antimicrobial Therapy. USA: Antimicrobial Therapy, Inc., 2001.
14. Catálogo de Especialidades Farmacéuticas. Base de datos del medicamento. Madrid: Consejo Nacional de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, 2001.
15. Basskin L. Using cost-minimization analysis to select from equally effective alternatives. *Formulary* 1998;33:1209-16.
16. Gil FV, Payá MA, Asensio MA, Torres MT, Pastor R, Merino J. Incumplimiento del tratamiento con antibióticos en infecciones agudas no graves. *Med Clin (Barc)* 1999;112:731-3.
17. Claxton AJ, Joyce BS, Courtney BA. A systematic review of the associations between dose regimens. *Clin Ther* 2001;23:1296-310.
18. Barlett JG. Compendio de terapéutica antiinfecciosa. Madrid: Waverly Hispánica S.A., 2001.
19. Orero A, González J, Prieto J. Antibióticos en los hogares españoles. Implicaciones médicas y socioeconómicas. *Med Clin (Barc)* 1997;109:782-5.

20. González J, Ripoll MA, Prieto J. Automedicación con antibióticos. *Med Clin (Barc)* 1998;111:182-6.
21. Rigueira Garcia AI. Cumplimiento terapéutico: ¿qué conocemos en España? *Aten Primaria* 2001;27:559-68.
22. Beringer PM, Wong-Beringer A, Rho JP. Economic aspects of antibacterial adverse effects. *Pharmacoeconomics* 1998;13:35-49.
23. Kardas P. Patient compliance with antibiotic treatment for respiratory tract infections. *J Antimicrob Chemother* 2002;49: 897-903.
24. Schentag JJ. Antibiotic treatment of acute otitis media in children: dosing considerations. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14: S27-9.
25. Circular 1/2001 de la División de Farmacia y Productos Sanitarios del Servicio Gallego de Salud sobre la finalización de tratamientos farmacoterapéuticos al alta hospitalaria.
26. Bardan B, Taboada M, Granero M. Implantación de un programa de dispensación de medicamentos al alta hospitalaria [abstract]. *XLVII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria*. Barcelona, septiembre de 2002.