

## ÁREA CLÍNICA

# Aspectos farmacoeconómicos de los tratamientos con buprenorfina

## *Pharmacoeconomic aspects of treatments with buprenorphine*

GONZÁLEZ-SAIZ, F.

*Fundación Andaluza para la Atención a las Drogodependencias. Sevilla. España.*

**RESUMEN:** Objetivo: Establecer una opinión formada acerca de las evidencias farmacoeconómicas de los tratamientos con buprenorfina.

**Material y métodos:** Revisión bibliográfica no sistemática y valoración crítica de los estudios de evaluación económica sobre este tratamiento.

**Resultados:** El número de estudios encontrados es muy limitado. La mayoría son análisis de coste-efectividad que tratan de comparar los tratamientos de buprenorfina con los de metadona. En términos globales, la metadona es la alternativa menos costosa y la más efectiva pero, al comparar las razones efectividad/coste, no se observan diferencias significativas.

**Conclusiones:** La evidencia farmacoeconómica es aún insuficiente para extraer conclusiones relevantes. No obstante, hay datos que apoyan la utilidad de los tratamientos con buprenorfina para algunas tipologías de pacientes. Debería incorporarse la perspectiva del usuario ante la decisión sobre la financiación de este fármaco.

**PALABRAS CLAVE:** Buprenorfina. Dependencia a opiáceos. Costes.

**ABSTRACT:** Objectives: The development of an scientific-based opinion on buprenorphine treatment evidence-based pharmacoeconomics.

**Material and methods:** Non-systematized, critical and bibliographic revision of published clinical

trials and revision on economic evaluation on this treatment.

**Results:** The number of papers published is very scarce. The greater part of this are cost-effectiveness studies on methadone maintenance treatment vs. buprenorphine maintenance treatment. In global sense, the most effective and in low cost alternative is methadone program, however, there are not statistical differences in the effective/cost ratios.

**Conclusions:** The evidence-based pharmacoeconomics is non-sufficient in order to obtain relevant conclusions. However, some informations confirm the usefulness of buprenorphine for several patients tipologies. It is necessary to include the patient opinions on the decision-making process on buprenorphine financing.

**KEY WORDS:** Buprenorphine. Opiate dependence. Cost.

## Introducción

La evaluación farmacoeconómica es uno de los componentes fundamentales de la denominada investigación de resultados en salud (IRS) y ha pasado a ser un elemento más a tener en cuenta dentro de la evaluación integral de los programas asistenciales<sup>1</sup>. La perspectiva de la posible incorporación a la farmacopea española de la buprenorfina como una sustancia para el tratamiento de la dependencia de opiáceos, hace necesario la valoración de sus costes. Este fármaco ya está incorporado plenamente en la actividad asistencial diaria de las unidades de conductas adictivas de muchos países de nuestro entorno. El Departamento de Salud Mental y Abuso de Sustancias de la

### *Correspondencia:*

FRANCISCO GONZÁLEZ-SAIZ  
Avda. Libertad, 48. Pinar Hondo  
11500 Puerto de Santa María. Cádiz. España  
Email: pacogonzalez@comcadiz.com

OMS acaba de editar un documento denominado *Propuesta para la inclusión de la buprenorfina en la lista OMS de fármacos fundamentales*, en el que hace una apuesta deínitivamente por este tipo de programas<sup>2</sup>. Por otro lado, estudios recientes sostienen que la diversificación de los tratamientos con opiáceos para distintos subgrupos de pacientes aumentaría la accesibilidad y la eficiencia de cada uno de ellos, con especial incidencia en la reducción de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)<sup>3</sup>.

Sin embargo, en España aún no disponemos de este tratamiento fuera del reducido ámbito de la investigación. En este momento, algunos gestores y los políticos están interesados en valorar el impacto económico que supondría el desarrollo de los programas de tratamiento basados en este fármaco. En buena lógica, las preguntas que muchos se plantean son las siguientes: ¿es la buprenorfina eficaz y segura para el tratamiento de los pacientes con dependencia de opiáceos?, ¿cuál es su efectividad comparada con la de metadona?, ¿vale la pena gastar más dinero en buprenorfina para obtener unos resultados similares a los de metadona? Lo cierto es que hemos de reconocer que esta cuestión es más compleja de lo que parece a primera vista.

Lo más probable es que la decisión acerca de la financiación de los programas de buprenorfina se fundamente sólo en un análisis del coste del fármaco, lo que no deja de ser insuficiente. En este contexto resultaría interesante conocer la relación existente entre las razones coste-eficacia de los programas de buprenorfina y de metadona. El objetivo de este trabajo es revisar las evidencias farmacoeconómicas de los tratamientos con buprenorfina y señalar la necesidad de considerar otras perspectivas en la decisión de la financiación del producto.

## Tipos de estudios farmacoeconómicos

Una forma habitual de analizar los procesos asistenciales es a través de su «modelización». Uno de los más conocidos es el llamado «modelo de producción de salud» propuesto inicialmente por Donabedian<sup>4</sup>. Así, se considera que la actividad asistencial es un proceso en 3 fases, en el que una serie de *inputs* (p. ej., recursos físicos, humanos y económicos) se combinarían entre sí dando lugar a *outputs* intermedios o *procesos* (p. ej., consultas, intervenciones terapéuticas), para dar lugar a *outputs* finales o *resultados* (p. ej., incrementos en los niveles de salud). Por tanto, la evaluación económica compararía los costes asociados

a cada una de estas fases con los resultados del tratamiento en términos de efectividad, utilidad y beneficio. En este ámbito, *eficacia* hace referencia a los resultados de un tratamiento en condiciones ideales y experimentales (p. ej., en un ensayo clínico aleatorio), mientras que *efectividad* se refiere a la evaluación de los resultados en condiciones clínicas reales (p. ej., en un estudio de seguimiento del tipo «antes-después»). Finalmente, la *eficiencia* implica la valoración de los resultados de una intervención en relación a sus costes<sup>5</sup>.

La metodología para los estudios de evaluación económica de programas sanitarios fue delimitada por Drummond y Stoddard<sup>6</sup> aunque, más recientemente, algunos autores han adaptado esta metodología general al ámbito específico de las drogodependencias<sup>7</sup>. Clásicamente, se vienen distinguiendo 4 tipos de estudios controlados, aunque todos ellos tienen como propósito común la valoración de los costes y de los resultados de 2 terapéuticas alternativas (generalmente comparando el tratamiento estándar con un tratamiento nuevo) con el objetivo de detectar la más eficiente. El propósito final es aportar información objetiva al gestor y al político, con la pretensión de fundamentar el proceso de toma de decisiones. A continuación ofrecemos una definición de cada uno de ellos.

### Estudio de minimización de costes («análisis de costes»)

Se caracteriza por considerar únicamente los *inputs* en unidades monetarias sin medir los resultados de las diferentes alternativas terapéuticas, asumiendo que éstos son equivalentes (p. ej., a partir del conocimiento de las evidencias científicas publicadas sobre su eficacia o su efectividad). Así, se seleccionaría simplemente la alternativa más barata. Hay distintos procedimientos para medir y analizar los costes de los programas. French et al han desarrollado un instrumento, el Drug Abuse Treatment Cost Analysis Program (DATCAP), para la recogida sistemática de información sobre el grado de utilización de recursos en los programas de drogodependencias y, de este modo, poder estimar sus costes<sup>8,9</sup>.

### Estudio de coste-beneficio

Este tipo de estudio trata de evaluar los costes económicos de cada alternativa y sólo aquellos resultados que puedan convertirse en unidades monetarias (beneficio). Estos «beneficios» resultan de los gastos «aho-

rrados» a la sociedad como consecuencia de la eficacia de los programas de tratamiento implementados. Cartwright et al<sup>10</sup> revisaron y calcularon las razones beneficio/coste de distintos programas de metadona, encontrando que los gastos empleados en su provisión estuvieron más que compensados por el ahorro en ulteriores ingresos hospitalarios, el gasto farmacéutico, las encarcelaciones y los gastos sociales, todo ello derivado de la mejoría en la calidad de vida de estos pacientes.

### Estudio de coste-efectividad

Aquí se pretende, además de analizar los costes de cada una de las alternativas, medir sus resultados en términos de mejoría de salud (se llaman resultados *intangibles* porque no pueden convertirse en unidades monetarias). Así, la alternativa más eficiente sería aquella que presentase el valor de la razón efectividad/coste más favorable. La metodología de este tipo de estudio exige que sólo se considere una única medida de resultado, lo que constituye un problema al aplicarla al ámbito de los programas de drogodependencias, ya que en éstos se emplean diferentes indicadores de la gravedad de los problemas relacionados con el consumo que, por su propia naturaleza, son multidimensionales<sup>11</sup>. Sin embargo, recientemente se ha propuesto un procedimiento para la construcción de un indicador agregado de resultado a partir de la entrevista Addiction Severity Index y así poder estimar una razón efectividad/coste más válida<sup>12</sup>.

### Estudio de coste-utilidad

Se trata de un tipo particular de estudio de coste-efectividad en el que los resultados intangibles de cada alternativa de tratamiento se evalúan a través de una medida única estandarizada que permite comparaciones entre diversos estudios (p. ej., «año de vida ganado ajustado por calidad» [AVAC] o *quality-adjusted life years* [QALY]).

### Estudios de evaluación económica de los tratamientos con buprenorfina

Hemos realizado una revisión bibliográfica a través de MEDLINE y la Cochrane Library, así como una búsqueda manual sistemática de las referencias significativas citadas en las publicaciones identificadas.

En primer lugar podemos destacar que el número de trabajos sobre evaluación económica de los trata-

mientos con buprenorfina es muy escaso, sobre todo si lo comparamos con la extensa bibliografía al respecto para el caso de los tratamientos con metadona<sup>13</sup>, lo cual resulta lógico dada la vigencia histórica de cada uno de estos programas. Al igual que en el caso de metadona<sup>14</sup>, resulta difícil clasificar cada uno de estos trabajos dentro de las tipologías antes comentadas, ya que los procedimientos no siempre están bien especificados y, además, podemos encontrar algún trabajo que realice más de un tipo de análisis económico<sup>15</sup>.

Como puede verse en la tabla 1, la mayoría de los estudios revisados corresponden a análisis de coste-efectividad, en los que tanto los costes como los resultados se han recogido a partir de ensayos clínicos aleatorios realizados *ad hoc*. El resto de las publicaciones se reparten entre un estudio de minimización de costes<sup>16</sup>, uno de coste-beneficio<sup>15</sup> y 2 análisis de coste-utilidad<sup>15,17</sup>.

La mayoría de los trabajos tratan de valorar el coste-efectividad de los tratamientos con buprenorfina respecto al de metadona<sup>18,20-22</sup>, aunque el de Gibson et al<sup>18</sup> compara la eficiencia de 2 procedimientos de desintoxicación de heroína mediante buprenorfina. Los trabajos de Rosenheck y Kosten<sup>16</sup> y el de Barnett et al<sup>17</sup> son estudios de simulación realizados sobre bases de datos secundarias y no se fundamentan, por lo tanto, en datos de incidencia medidos en condiciones experimentales (la evidencia aportada sería menor)<sup>19</sup>.

En una primera aproximación, los resultados de estos trabajos apuntan a que el tratamiento con metadona es más barato y más efectivo que el de buprenorfina (cuando se analizan estos parámetros de forma aislada), pero al comparar las razones coste-efectividad (*eficiencia relativa*), no se aprecian diferencias significativas. Sin embargo, en un análisis a fondo, podemos decir que los datos procedentes de los estudios de coste-efectividad de buprenorfina frente a metadona no son concluyentes por varias razones:

— Los trabajos varían entre sí según el tipo de costes directos y/o indirectos considerados. Así, algunos estudios sólo tienen en cuenta el coste del fármaco y el de los servicios del programa de atención a la drogodependencia, mientras que otros consideran, además, los costes de los ingresos hospitalarios, de la encarcelación, etc.

— Los indicadores de efectividad que utilizan pertenecen a los denominados «duros», como la *reducción del consumo de heroína* o la *tasa de retención*. Ninguno ha empleado indicadores de efectividad desde la perspectiva del paciente, como la satisfacción del usuario, la calidad de vida, la preferencia por el fármaco o la percepción del estigma, importantísimos en

**Tabla 1.** Resumen de los datos principales de la revisión bibliográfica sobre evaluación económica de los tratamientos con buprenorfina

| Autor y año   | Tipo de estudio  | Objetivo   | Diseño  | Estimación de costes                 | Indicadores de resultados  | Resultados  |
|---|--|--|---|--------------------------------------|--|---|
| Rosenheck y Kosten <sup>16</sup> , 2001                             | Minimización de costes                                 | Análisis de costes (impacto) de buprenorfina   | Simulación (sobre bases de datos secundarios) | Costes directos<br>Costes indirectos | NP   | No concluyentes (depende del escenario)   |
| Barnett et al, 2001 <sup>17</sup>                                   | Coste-utilidad   | Evaluar la razón coste/utilidad incremental al aumentar el número de pacientes en buprenorfina   | Simulación (sobre bases de datos secundarios) | Costes directos<br>Costes indirectos | AVAC   | No concluyentes (depende del escenario)   |
| Gibson et al, 2003 <sup>18</sup><br>Doran et al, 2004 <sup>20</sup> | Coste-efectividad                                      | Dos programas de desintoxicación de heroína (centro de atención primaria frente a especializado) | ECA<br>N = 115<br>T = 5 días                  | Costes directos                      | Porcentaje de sujetos que concluyen el tratamiento<br>Reducción del consumo de heroína | Ambos tienen una razón coste/efectividad equivalente  |
| Doran et al, 2003 <sup>21</sup>                                     | Coste-efectividad                                      | Programa de tratamiento con metadona frente a programa de tratamiento con buprenorfina           | ECA<br>N = 405<br>T = 6 meses                 | Costes directos                      | Días de abstinencia de heroína ganados<br>Tasa de retención                            | Metadona es más barata y más efectiva que buprenorfina, pero no existen diferencias estadísticamente significativas entre ambas |
| Lintzeris et al, 2004 <sup>22</sup>                                 | Coste-efectividad                                      | Programa de tratamiento con metadona frente a programa de tratamiento con buprenorfina           | ECA<br>N = 139<br>T = 12 meses                | No precisado                         | Reducción de la cantidad/frecuencia del consumo de heroína<br>Tasa de retención        | Ambos tienen una razón coste/efectividad equivalente  |
| Harris et al., 2005 <sup>15</sup>                                   | Coste-efectividad<br>Coste-utilidad<br>Coste-beneficio | Programa de tratamiento con metadona frente a programa de tratamiento con buprenorfina           | ECA<br>N = 139<br>T = 12 meses                | Costes directos<br>Costes indirectos | Días de abstinencia<br>AVAC<br>Valor monetario (beneficio)                             | Ambos tienen una razón coste/efectividad equivalente  |

NP: no procede; AVAC: años de vida ganados ajustados por calidad; ECA: ensayo clínico aleatorio; N: tamaño de la muestra (número de sujetos); T: tiempo de seguimiento.

los tratamientos con buprenorfina. Nuestra experiencia clínica con este fármaco apunta precisamente en esta línea. Así, cabría pensar que ambos tratamientos fuesen similares respecto de los indicadores duros, pero podrían no serlo si medimos la efectividad en términos de satisfacción del usuario.

— Todos estos trabajos han utilizado muestras heterogéneas de pacientes, sin apenas diferenciar por perfiles de gravedad. Sabemos que la buprenorfina no es igualmente eficaz para todas las tipologías de dependientes de opiáceos. La eficacia similar entre los tratamientos con buprenorfina y metadona se ha observado en muestras de pacientes con dosis de buprenorfina aproximadamente equivalentes a dosis de metadona inferiores a 90 mg/día. A dosis de metadona mayores, este tratamiento seguiría siendo la alternativa más eficaz.

— Las conclusiones de estos estudios son difícilmente extrapolables a nuestro ámbito politicosanitario, debido a que contamos con un sistema sanitario diferente y con redes asistenciales paralelas. Los costes directos atribuibles al tratamiento con buprenorfina van a depender de las características del proceso asistencial concreto de cada país. En muchos se cuantifica económicamente el coste por unidad asistencial básica (p. ej., fracciones de 1 h de consulta de un profesional de la medicina o de la enfermería). Se asume que si se reduce el tiempo dedicado a la dispensación, por ejemplo, puede aumentarse el dedicado a otra tarea y esto podría repercutir en el número de «plazas» de buprenorfina (por otro lado, esto podría suponer un ahorro en los sistemas de copago de las compañías privadas de seguro sanitario, existente en algunos países como Francia o Estados Unidos). Otro problema de extrapolación de los resultados viene de una distinta consideración de los costes de los productos (buprenorfina y metadona). En muchas comunidades autónomas de nuestro país, la red asistencial de drogodependencias aún está separada de la red sanitaria general. Esto hace que no exista un único «proveedor de servicios», como ocurre en otros países, sino varios «proveedores». Esto conlleva que se aborde la cuestión de la financiación tan sólo desde una perspectiva muy parcelada del coste del producto, ya que el resto de los costes (y de los «beneficios») se diluyen entre las distintas administraciones. Al final la cuestión es: ¿a quién le toca pagar la buprenorfina? Por otro lado, una

de las razones de que no observemos en los estudios revisados grandes diferencias entre los costes de ambos opiáceos es porque la metadona es proporcionalmente más cara que en España (los controles de calidad, de bioequivalencia y de estabilidad del producto tienen un precio).

— Finalmente, los estudios de evaluación económica revisados no abordan las otras indicaciones de los tratamientos con buprenorfina, como su utilidad para el apoyo farmacológico de la retirada de metadona, la desintoxicación de heroína con buprenorfina frente a los procedimientos habituales, el empleo de tandas cortas de tratamientos con buprenorfina para pacientes con niveles de consumo de heroína leves o con dependencia de poca evolución (previas a la decisión de su incorporación o no a un programa de metadona), etc. Así, si la decisión sobre la financiación de la buprenorfina se basa tan sólo en los estudios de eficiencia relativa de ambos programas de «mantenimiento», no se está teniendo en cuenta todo su espectro de acción.

## Conclusiones y recomendaciones

Por todo ello, podemos considerar que la evidencia farmacoeconómica es aún insuficiente para extraer conclusiones relevantes que ayuden a los gestores y a los políticos de nuestro país a tomar decisiones sobre la financiación de los tratamientos con buprenorfina. No obstante, hay datos clínicos que apoyan la efectividad de este tratamiento para determinados perfiles de pacientes y la constatación de que es un fármaco muy bien aceptado y valorado por éstos. La experiencia de países de nuestro entorno se sitúa en esta línea. En nuestra opinión, debería incorporarse la perspectiva del usuario y tomarla en consideración ante la decisión de la financiación de este fármaco, más allá de la valoración estrictamente utilitarista de coste-beneficio.

## Agradecimientos

Quiero agradecer a la Dra. Teresa García-Valderrama, Profesora Titular del Departamento de Economía de la Empresa de la Universidad de Cádiz la revisión y corrección de este manuscrito.

## Bibliografía

1. Badía Llach X, Bigorra Llosas J. La investigación de resultados en salud: de la evidencia a la práctica clínica. En: Badía X, editor. La investigación de resultados en salud. Barcelona: Edimac; 2000. p. 13-34.
2. WHO Department of Mental Health and Substance Abuse – HIV/AIDS Department. Proposal for the inclusion of buprenorphine in the WHO Model List of Essential Medicines. WHO; Octubre 2004.
3. Sullivan LE, Metzger DS, Fudala PJ, Fiellin DA. Decreasing international HIV transmisión: the role of expanding access to opioid agonist therapies for injection drug users. *Addiction*. 2005;100:150-8.
4. Donabedian A. The definition of quality and approaches to its assessment. En: *Explorations in quality assessment and monitoring*. Vol. 1. Michigan, Ann Arbor: Health Administration Press; 1980.
5. Badía X, Rovira J. Evaluación económica de medicamentos. Un instrumento para la toma de decisiones en la práctica clínica y la política sanitaria. Madrid: Luzán 5 Ediciones; 1994.
6. Drummond MF, Stoddart GL, Torrance GW. Métodos para la evaluación económica de los programas de atención de la salud. Madrid: Díaz de Santos; 1991.
7. French MT. Economic evaluation of drug abuse treatment programs: methodology and findings. *Am J Drug Alcohol Abuse*. 1995;21:111-35.
8. French MT, Dunlap LJ, Zarkin GA, McGeary KA, McLellan AT. A structured instrument for estimating the economic cost of drug abuse treatment. The Drug Abuse Treatment Cost Analysis Program (DATCAP). *J Subst Abuse Treat*. 1997;14:445-55.
9. French MT, Salome HJ, Sindelar JL, McLellan AT. Benefit-cost analysis of addiction treatment: methodological guidelines and empirical application using the DATCAP and ASI. *Health Serv Res*. 2002;37:433-55.
10. Cartwright WS, Kaple JM, editors. Economic costs, cost-effectiveness, financing, and community-based drug treatment. Research Monograph 113. Rockville: National Institute on Drug Abuse; 1991.
11. Sindelar JL, Jofre-Bonet M, French MT, McLellan AT. Cost-effectiveness analysis of addiction treatment: paradoxes of multiple outcomes. *Drug Alcohol Depend*. 2004;73:41-50.
12. Jofre-Bonet M, Sindelar JL. Creating an aggregate outcome index: cost-effectiveness analysis of substance abuse treatment. *J Behav Health Serv Res*. 2004;31:229-41.
13. Ward P, Sutton M. The effectiveness of methadone maintenance treatment 4: cost-effectiveness. En: Ward J, Mattick RP, Hall W, editors. *Methadone maintenance treatment and other opioid replacement therapies*. Amsterdam: Harwood Academic Publishers; 1998. p. 91-121.
14. González-Saiz F, García Valderrama T, Salvador L, Velázquez R, Martínez Delgado JM. Análisis de coste-efectividad y programas de mantenimiento con metadona. En: Casas M, Gutiérrez M, San L, editores. *Avances en Drogodependencias*. Barcelona: Neurociencias; 1995. p. 71-91.
15. Harris AH, Gospodarevskaya E, Ritter AJ. A randomised trial of the cost effectiveness of buprenorphine as an alternative to methadone maintenance treatment for heroin dependence in a primary care setting. *Pharmacoeconomics*. 2005;23:77-91.
16. Rosenheck R, Kosten T. Buprenorphine for opiate addiction: potential economic impact. *Drug Alcohol Depend*. 2001;63:253-62.
17. Barnett PG, Zaric G, Brandeau ML. The cost-effectiveness of buprenorphine maintenance therapy for the opiate addiction in the United States. *Addiction*. 2001;96:1267-78.
18. Gibson AE, Doran CM, Bell JR, Ryan A, Lintzeris N. A comparison of buprenorphine treatment in clinic and primary care setting: a randomised trial. *MJA* 2003;179:38-42.
19. O'Brien B, Drummond M, Richardson WS, Levine M, Heyland D, Guyatt G. De la evidencia a la acción: análisis económico. En: Guyatt G, Rennie D, editores. *Guías para usuarios de literatura médica. Manual para la práctica clínica basada en la evidencia*. Barcelona: Ars Médica; 2004. p. 649-75.
20. Doran CM, Shanahan M, Bell J, Gibson A. A cost-effectiveness analysis of buprenorphine-assisted heroin withdrawal. *Drug Alcohol Rev*. 2004;23:171-5.
21. Doran CM, Shanahan M, Mattick RP, Ali R, White J, Bell J. Buprenorphine versus methadone maintenance: a cost-effectiveness analysis. *Drug Alcohol Depend*. 2003;71:295-302.
22. Lintzeris N, Ritter A, Panjari M, Clark N, Kutin J, Bammer G. Implementing buprenorphine in community setting in Australia: experiences from the buprenorphine implementation trial. *Am J Addict*. 2004;13:S29-41.