

# Análisis de minimización de costes y del impacto sobre el presupuesto del Sistema Nacional de Salud del tratamiento del TDAH con metilfenidato de liberación inmediata, en lugar de las diferentes alternativas de metilfenidato de liberación prolongada

T.W. Jiménez Rodríguez<sup>1</sup>, A. Martí Gil<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Pediatra en consulta privada. Cartagena (Murcia) <sup>2</sup>Clever Instruments, S.L. Barcelona

## Resumen

**Introducción:** El impacto sobre la sociedad de los costes asociados al tratamiento farmacológico del trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) invita a reflexionar sobre la eficiencia de las estrategias terapéuticas actuales. Se plantea un análisis farmacoeconómico para cuantificar el ahorro asociado a la sustitución parcial del metilfenidato de liberación prolongada (MLP) por metilfenidato de liberación inmediata (MLI).

**Materiales y métodos:** Se realizó un análisis de minimización de costes desde la perspectiva del Sistema Nacional de Salud (SNS) en un horizonte temporal de 3 años. En el análisis se incluyó el MLI y las distintas opciones de MLP disponibles en España, asumiendo una eficacia equivalente entre todas ellas. Los resultados se presentan como costes directos de la medicación para el SNS. Estos resultados se ampliaron posteriormente con un análisis de impacto presupuestario (con un coste de MLP medio) a 7 años.

**Resultados:** Cada paciente tratado con MLP tiene un coste medio anual estimado de 343,9 €, frente a 91,8 € con MLI. Considerando unas tasas bajas de sustitución de MLP por MLI (5%), el ahorro acumulado para el SNS a los 3 años se situaría en 4,1 millones de €. Siguiendo una política de sustitución del +5% anual hasta llegar al +25%, ésta generaría en el séptimo año un ahorro acumulado de 23,7 millones de euros, superando la inversión actual que el SNS realiza en farmacoterapia con MTF durante un año (20,9 millones de euros).

**Conclusiones:** Debido a su bajo coste de adquisición, el incremento del uso del MLI supondría un importante ahorro para el SNS. No obstante, deben valorarse otros factores a la hora de poner en práctica esta propuesta.

©2016 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados.

## Palabras clave

Costes directos, impacto presupuestario, metilfenidato, minimización de costes, Sistema Nacional de Salud, trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH)

## Abstract

**Title:** Analysis of cost minimizing impact on the budget of the National Health System for attention deficit hyperactivity disorder treatment with immediate release in place of different extended release methylphenidate alternatives

**Introduction:** The impact on society of the pharmacotherapy associated with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD), invites one to reflect upon the efficiency of current therapeutic strategies. A pharmacoeconomic evaluation is hereby presented in order to quantify the savings associated with the partial substitution of extended release methylphenidate (ER-MPH) for Immediate release methylphenidate (IR-MPH).

**Methods:** A cost-minimization analysis was performed, from the perspective of the Spanish National Health System (SNS by its acronym in Spanish), in a time-span of 3 years. The analysis included IR-MPH and the different ER-MPH options available in Spain; assuming equivalent effectiveness among them. The results are presented as the medication's direct cost for the SNS. These results were subsequently extended with a budgetary impact analysis (BIA) over 7 years—using an approximated mean of ER-MPH cost.

**Results:** Each patient treated with ER-MPH has an estimated average annual cost of € 343.90, compared with € 91.80 with IR-MPH. Considering a low substitution rate of ER-MPH for IR-MPH (5%), the accumulated savings for the SNS in a period of 3 years would be 4.1 M €. Following a substitution policy of +5% a year, until reaching +25%, would generate an accumulated savings of € 23.7 M; exceeding the SNS' current yearly investment in MPH (€ 20,9M).

**Conclusions:** Given its low acquisition cost, the increase in the use of IR-MPH would suppose important savings for the SNS. However, other factors should also be considered when implementing this proposal.

©2016 Ediciones Mayo, S.A. All rights reserved.

## Keywords

Direct costs, budgetary impact, methylphenidate, cost-minimization, National Health System, attention deficit hyperactivity disorder

Fecha de recepción: 12/07/16. Fecha de aceptación: 18/10/16.

**Correspondencia:** T.W. Jiménez Rodríguez. Sección de Alergología. Hospital General de Alicante. C/ Pintor Baeza, 12, planta 8. 03010 Alicante. Correo electrónico: twjresearch@gmail.com

## Introducción y objetivos

El trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) es uno de los problemas neuropsiquiátricos más prevalentes en la edad infantil<sup>1-3</sup>, y en España se estima que afecta al 3-7% de la población pediátrica<sup>2</sup>. Los niños con este trastorno tienen un mayor riesgo de fracaso escolar, problemas de comportamiento y dificultades en las relaciones sociofamiliares como consecuencia de los síntomas propios del TDAH. El curso del trastorno es crónico y supone un tratamiento a largo plazo, con el correspondiente coste social<sup>2</sup>.

El tratamiento del TDAH consiste en terapias conductuales o farmacoterapia, solas o de forma combinada<sup>4</sup>. En este ámbito, los tratamientos farmacológicos, y en particular los psicoestimulantes, han demostrado ser significativamente más efectivos que el tratamiento conductual, por lo que son normalmente elegidos como tratamiento de primera línea en los niños mayores de 6 años<sup>2</sup>. Dentro de la terapia farmacológica, el metilfenidato (MTF) es uno de los pilares del tratamiento para el TDAH en los niños y adolescentes<sup>5,6</sup>. Actualmente, las presentaciones disponibles en el mercado español se dividen en dos grandes grupos según su mecanismo de liberación: MTF de liberación inmediata (MLI), con efecto durante unas 4 horas aproximadamente, y MTF de liberación prolongada (MLP), con una fórmula ideada para alargar su efecto hasta 8-12 horas<sup>7-9</sup>. Los metaanálisis de los ensayos clínicos en este campo sugieren que no existen diferencias significativas entre la eficacia o tolerabilidad de las distintas alternativas de MTF<sup>10-13</sup>, y las guías clínicas para el tratamiento de este trastorno coinciden en que la evidencia disponible no permite posicionar una presentación de MTF por encima de otra en cuanto a efectividad en el tratamiento de los síntomas del TDAH<sup>2,14,15</sup>.

El impacto del TDAH en la salud pública y su carga para el sistema sanitario son considerables. En el estudio liderado por Schlander en 2007<sup>16</sup> se señalaba que los costes sanitarios estimados de los niños estadounidenses con TDAH correspondían aproximadamente al doble del invertido en la población infantil sin esta patología. Además, los datos históricos sugieren una tendencia hacia el aumento del uso del MTF<sup>16,17</sup>.

En una época en la que existen limitaciones a los recursos sanitarios, se plantea la necesidad de establecer prioridades y mecanismos que permitan alcanzar los mayores niveles de salud, utilizando de forma eficiente los recursos disponibles<sup>18</sup>. En esta línea, el análisis comparativo de distintas intervenciones en términos de costes y resultados en salud (análisis farmacoeconómico) es una de las metodologías más empleadas en los últimos años<sup>19,20</sup>. El objetivo de estos análisis es dilucidar cuál va a ser la relación coste-efectividad de las alternativas terapéuticas existentes en el mercado para tratar las distintas enfermedades, lo que puede facilitar la toma de decisiones sobre qué medicamentos deberían emplearse de forma sistemática en la práctica médica diaria<sup>21</sup>. En los análisis farmacoeconómicos, los recursos siempre se cuantifican en unidades monetarias, mientras que los resultados clínicos se pueden

medir de diferentes formas, con distintos tipos de estudio para su evaluación: coste-beneficio, coste-efectividad, coste-utilidad y minimización de costes<sup>21</sup>.

Asumiendo una equivalencia en la efectividad de los distintos tratamientos con MTF, se plantea un análisis de minimización de costes y del impacto de éste sobre el presupuesto del Sistema Nacional de Salud (SNS) del tratamiento farmacológico del TDAH con MTF, con el objetivo de evaluar los requerimientos presupuestarios actuales y futuros que pueden suponer los costes farmacológicos a partir de los costes directos, y en función del nivel de sustitución parcial en el uso de MLP por MLI en el tratamiento del TDAH en niños y adolescentes.

## Materiales y métodos

### Muestra

La población diana del análisis fueron niños/adolescentes de 6-14 años de edad que recibían tratamiento con MTF. Para el cálculo de la población, se utilizó una tasa de prevalencia del 3-7%<sup>2</sup> sugerida por Peiró<sup>22</sup> en la exposición de los resultados de un metaanálisis (6,8%), los datos de población general del Instituto Nacional de Estadística (INE) de 2014<sup>23</sup> (aproximadamente 4,7 millones de pacientes de 5-14 años), la tendencia de prescripción de tratamiento farmacológico en pacientes con TDAH (un 1,8% de la población general en esa franja de edad)<sup>24</sup> y la tasa de estos pacientes que toman MTF (85%)<sup>25</sup>, obteniéndose así un total estimado de 71.457 pacientes. Dado que se realizaron proyecciones de costes, el incremento anual de esta población se ajustó según las últimas tendencias de prescripción/uso de MTF para el tratamiento de TDAH observadas en los datos del mercado<sup>25</sup>, que se estableció en un +1% anual.

### Alternativas terapéuticas

A efectos de este análisis, las especialidades farmacéuticas se clasificaron en dos grupos según su mecanismo de liberación: MTF de liberación inmediata (MLI), comercializado en España como Rubifen<sup>®</sup>, y MTF de liberación prolongada (MLP), que incluye las formulaciones de liberación modificada (MLM [50/50]/Medikinet<sup>®</sup> y MLM [30/70]/Equasym<sup>®</sup>) y el MTF de liberación prolongada controlada por osmosis/OROS (MLP-OROS/Concerta<sup>®</sup>). A partir de los datos de las fichas técnicas de las alternativas de MTF, y considerando que ya se ha determinado la dosis adecuada para el control de los síntomas del paciente, se contemplaron tres dosificaciones posibles: baja (20 mg/día), media (40 mg/día) y alta (60 mg/día), esta última definida como la dosis diaria máxima recomendada<sup>26-29</sup>.

Para proceder al análisis farmacoeconómico, se estableció un criterio de equivalencia de dosis entre las distintas alternativas, en función de los criterios de proporcionalidad y teniendo en cuenta las presentaciones comerciales de cada una de las especialidades, procurando establecer las tres pautas de dosificación previamente descritas. En el caso del MLI, se consideró que la dosis diaria se reparte comúnmente en dos tomas, mientras que los MLP requieren una única toma al día (mañana)<sup>2,30</sup>. Finalmen-

Especialidades con MTF	Dosis baja 20 mg/día	Dosis media 40 mg/día	Dosis alta 60 mg/día
MLI	2 × 10 mg	2 × 20 mg	3 × 20 mg
MLM (50/50)	1 × 20 mg	1 × 40 mg	1 × 40 mg + 1 × 20 mg
MLM (30/70)	1 × 20 mg	1 × 40 mg	1 × 50 mg
MLP-OROS	1 × 18 mg	1 × 36 mg	1 × 54 mg

Dosificación de las especialidades representadas en comprimidos por mg de metilfenidato (MTF). MLI: metilfenidato de liberación inmediata; MLM (50/50): metilfenidato de liberación modificada; MLM (30/70): metilfenidato de liberación inmediata/modificada; MLP-OROS: metilfenidato de liberación prolongada controlada por osmosis.

te, la equivalencia entre alternativas se ajustó en función de las presentaciones disponibles en el mercado español (tabla 1).

### Costes

El análisis de minimización de costes se realizó desde la perspectiva del SNS, considerando el coste del tratamiento farmacológico por ser el factor que presenta, *a priori*, diferencias más evidentes entre las alternativas comparadas. En España, el MTF cuenta con una financiación parcial por parte del SNS del 60% sobre el coste total, por lo que los cálculos se presentan en función de esta financiación. Los costes correspondientes al 40% restante, asumidos por las familias, se exponen a modo informativo para cerciorarse de la carga del coste de la medicación sobre éstas. Todas las estimaciones económicas se realizaron en función de los precios de venta al público (PVP) publicados por el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos<sup>9</sup>, aplicando el impuesto sobre el valor añadido (IVA) (PVPiva), que actualmente corresponde al 4%.

### Análisis de impacto presupuestario

Partiendo de la premisa de equivalencia entre las presentaciones de MTF disponibles<sup>10-13</sup>, y a partir de los datos de población y la tendencia de prescripción previamente expuestos, se realizó un análisis de minimización de costes<sup>31</sup>, calculando los costes directos promedio para el SNS (paciente/año) en el supuesto de diferentes porcentajes de sustitución de MLP por MLI, mediante una metodología estandarizada para la minimización de costes<sup>31,32</sup>, y aplicando la siguiente fórmula:

$$IPSNS = (CMp \times [Np - Ni]) + (CMi \times Ni) - (CMp \times Np)$$

En la que IPSNS indica el impacto presupuestario para el Sistema Nacional de Salud, CMp el coste medio por paciente tratado con MLP, CMi el coste medio por paciente tratado con MLI, Np el número de pacientes tratados actualmente con MLP, y Ni el número de pacientes que se tratarían con MLI por la sustitución parcial de MLP. Posteriormente, se analizó el comportamiento de los costes y su influencia en el presupuesto del SNS, considerando el MLP como el único producto.

Especialidades con MTF	Dosis baja 20 mg/día	Dosis media 40 mg/día	Dosis alta 60 mg/día
MLI	116,2	137	205,6
MLM (50/50)	671,2	878	1.549,2
MLM (30/70)	296	592,2	740,2*
MLP-OROS	266,4	443,3	575,9

\*50 mg/día. Coste para el Sistema Nacional de Salud: 60% del coste total. MLI: metilfenidato de liberación inmediata; MLM (50/50): metilfenidato de liberación modificada; MLM (30/70): metilfenidato de liberación inmediata/modificada; MLP-OROS: metilfenidato de liberación prolongada controlada por osmosis; PVPiva: precio de venta al público aplicando el impuesto sobre el valor añadido.

Para realizar una aproximación del coste medio del MLP para el SNS, en función de las tendencias reales de prescripción y el segmento de mercado del fármaco, se sumaron los costes estimados de todas las presentaciones. Éstos se calcularon a partir del coste de cada presentación de MLP<sup>33</sup> multiplicado por la tasa de ventas de cada presentación disponible como factor de corrección (0,250 para MLM [50/50], 0,125 para MLM [30/70] y 0,625 para MLP-OROS)<sup>25</sup>.

Todos los cálculos del análisis de impacto presupuestario (AIP) para cada especialidad de MLP se realizaron con un horizonte temporal de 3 años, mientras que cuando se realizó el AIP agrupando las tres alternativas de MLP como una sola, el horizonte temporal fue de 7 años. Siguiendo las recomendaciones del National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), se aplicó una tasa de descuento en los costes del 3,5%<sup>33</sup>.

La influencia de la tasa de sustitución de MLP por MLI sobre los resultados del análisis se estudió mediante un análisis de sensibilidad univariante<sup>31</sup>.

## Resultados

La comparación entre los costes del tratamiento con MTF mostró un coste total mayor para cada una de las alternativas de MLP respecto al MLI, con diferencias de entre +150,2 y +555 € en dosis bajas (según la formulación comparada), que se incrementan al valorar la financiación necesaria para cubrir el tratamiento en dosis altas con MLP, en las que se observó una diferencia de entre +370,3 y +1.343,6 € en comparación con el MLI (tabla 2). El 40% del PVPiva es sufragado por las familias, para las que el uso de MLP supone gastar entre +60,1 y +222 € más en dosis bajas y entre +148,1 y +537,5 € más en dosis altas cada año. Desde la perspectiva del SNS, que asume el 60% del PVPiva, estas diferencias oscilaron entre +90,1 y +333 (en dosis bajas) y entre +222,2 y +806,2 € (en dosis altas). El coste medio anual estimado por paciente para las presentaciones de MLP correspondió a 343,9 €/año, frente a los 91,8 €/año del

**TABLA 3****Coste medio estimado por alternativa de metilfenidato para el SNS (€ paciente/año)**

Alternativa de MTF	Coste medio (€)
MLI	91,8
MLM (50/50)	619,7
MLM (30/70)	325,7
MLP-OROS	257,1
MLP (MLM [50/50] + MLM [30/70] + MLP-OROS)	343,9*

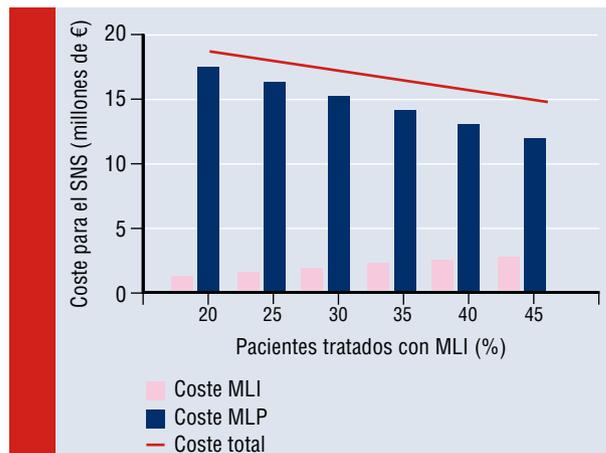
\*Siguiendo la recomendación del National Institute for Health and Clinical Excellence, se aplicó una tasa de descuento anual de los costes del 3,5%. MLI: metilfenidato de liberación inmediata; MLM (50/50): metilfenidato de liberación modificada; MLM (30/70): metilfenidato de liberación inmediata/modificada; MLP-OROS: metilfenidato de liberación prolongada controlada por osmosis.

MLI, que fue la presentación que tuvo el menor coste medio anual estimado (tabla 3).

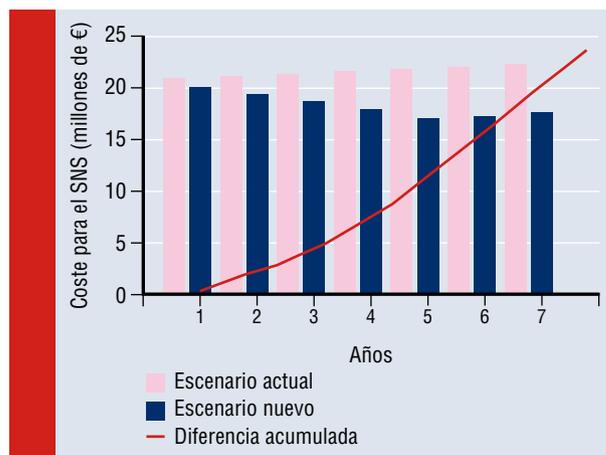
El AIP mostró márgenes de ahorro para el SNS directamente proporcionales al incremento de la sustitución de pacientes en tratamiento con MLP por pacientes en tratamiento con MLI. Se consideraron tres escenarios distintos en función de la tasa teórica basal de sustitución del primer año (5, 10 o 15%). Cada uno de estos escenarios era seguido de una sustitución del +5% anual hasta los 3 años. En la tabla 4 se exponen los márgenes de ahorro resultantes en cada escenario y diferenciado por presentación de MTF en comparación con los costes supuestos en caso de mantener la cuota de mercado actual. Considerando unas tasas teóricas basales de sustitución bajas (5%), el ahorro acumulado a los 3 años se situó en torno a los 4,1 millones de euros, en las tasas teóricas basales de sustitución moderadas este ahorro acumulado fue de 6,2 millones de euros, mientras que partiendo de un 15% de sustitución, el ahorro total alcanzó un valor aproximado de 8,3 millones de euros, siempre considerando que el grado de sustitución en favor del MLI se reparta equitativamente entre las presentaciones de MLP. La magnitud del ahorro es tal que, incluso con el margen mínimo de sustitución considerado (5% anual), se muestran porcentajes de ahorro anuales que van del 3,22 al 4,26%, según la alternativa de MLP sustituida (tabla 4).

A partir del valor medio del coste anual/paciente del MLP de 343,9 €/año (tabla 3), se realizaron otros cálculos para obtener una visión global del comportamiento de los costes asociados, en el hipotético caso de una sustitución en el uso de especialidades de MLP por MLI.

En la figura 1 se muestra la tendencia en la reducción de los costes anuales para el SNS, en función del aumento de la proporción de pacientes que reciben MLI en lugar de MLP. Teniendo en cuenta que actualmente el 20% de los pacientes que toman MTF reciben una fórmula de MLI, los costes totales estimados para el SNS se sitúan alrededor de los 20,9 millones de euros anuales. Manteniendo las tasas de prescripción ac-



**Figura 1.** Coste anual del tratamiento con metilfenidato para el Sistema Nacional de Salud (SNS) en función de la sustitución del tratamiento con metilfenidato de liberación prolongada (MLP) por metilfenidato de liberación inmediata (MLI)



**Figura 2.** Análisis del impacto presupuestario de un incremento total de pacientes en tratamiento con metilfenidato de liberación inmediata (MLI) del 5% anual durante los 5 primeros años. Análisis del impacto presupuestario a 7 años con un incremento de la sustitución por MLI del +5% anual durante los 5 primeros años. Tasa anual de crecimiento de pacientes tratados del 1%

tuales de las diferentes presentaciones de MTF, se estima que el SNS deberá asumir aproximadamente 150 millones de euros en 7 años (tabla 5). En el caso de que el SNS implantara una política del 5% de sustitución anual de MLP por MLI durante 5 años seguidos, llegando a tener el 45% de los pacientes tratados con MLI y manteniendo esta proporción hasta los 7 años, en el séptimo año se acumularía un ahorro de 23,7 millones de euros (suma del ahorro presentado en las celdas marcadas en azul de la tabla 5 y que posteriormente se muestra en la figura 2), una cifra superior a la inversión que el SNS asume actualmente en farmacoterapia con MTF en 1 año (20,9 millones de euros) (figura 2).

## TABLA 4

## Análisis del impacto presupuestario para el Sistema Nacional de Salud según la alternativa de MLP sustituida

Año	2016		2017		2018		Total		
<i>Tasas teóricas de sustitución<sup>a</sup> bajas</i>									
	5%		10%		15%				
MLM (50/50)	-364.039 €	-4,26%	-686.465 €	-7,95%	-1.004.826 €	-11,53%	-2.055.331 €	-7,94%	
MLM (30/70)	-80.654 €	-3,59%	-152.088 €	-6,71%	-222.622 €	-9,72%	-455.365 €	-6,77%	
MLP-OROS	-285.065 €	-3,22%	-537.545 €	-6,00%	-786.841 €	-8,70%	-1.609.450 €	-5,99%	
Total								-4.120.146 €	
<i>Tasas teóricas de sustitución<sup>a</sup> medias</i>									
	10%		15%		20%				
MLM (50/50)	-728.078 €	-8,52%	-1.029.698 €	-11,93%	-1.339.768 €	-15,37%	-3.097.545 €	-11,96%	
MLM (30/70)	-161.308 €	-7,18%	-228.133 €	-10,06%	-296.830 €	-12,96%	-686.270 €	-10,08%	
MLP-OROS	-570.130 €	-6,43%	-806.317 €	-9,01%	-1.049.121 €	-11,60%	-2.425.567 €	-9,03%	
Total								-6.209.382 €	
<i>Tasas teóricas de sustitución<sup>a</sup> altas</i>									
	15%		20%		25%				
MLM (50/50)	-1.092.117 €	-12,78%	-1.372.931 €	-15,91%	-1.674.710 €	-19,21%	-4.139.759 €	-15,99%	
MLM (30/70)	-241.962 €	-10,77%	-304.177 €	-13,41%	-371.037 €	-16,20%	-917.176 €	-13,48%	
MLP-OROS	-855.195 €	-9,65%	-1.075.089 €	-12,01%	-1.311.401 €	-14,50%	-3.241.685 €	-12,07%	
Total								-8.298.620 €	
<i>Coste estimado para el Sistema Nacional de Salud sin la sustitución de MLP<sup>b</sup></i>									
MLM (50/50)	8.546.155 €		8.631.617 €		8.717.933 €		25.895.706 €		
MLM (30/70)	2.245.765 €		2.268.223 €		2.290.905 €		6.804.894 €		
MLP-OROS	8.864.733 €		8.953.380 €		9.042.914 €		26.861.028 €		
Totales	19.656.538 €		19.853.200 €		20.051.752 €		59.561.628 €		

<sup>a</sup>Los porcentajes de sustitución están repartidos equitativamente entre las distintas presentaciones de MLP. <sup>b</sup>Coste estimado con un incremento de la población tratada del 1% anual.

MLI: metilfenidato de liberación inmediata; MLM (50/50): metilfenidato de liberación modificada; MLM (30/70): metilfenidato de liberación inmediata/modificada; MLP-OROS: metilfenidato de liberación prolongada controlada por osmosis.

A partir de los costes medios de tratamiento calculados y los tamaños de efecto indicados en un metaanálisis de 16 estudios comparables<sup>12</sup>, se llevó a cabo una aproximación farmacoeconómica (tabla 6) que mostró que por cada 277,1 € destinados por el SNS al tratamiento con MLI, se conseguiría tratar de manera eficaz a 1 paciente más que en el grupo placebo (coste-eficacia); no obstante, para obtener el mismo resultado con cada una de las especialidades de MLP comparadas, el SNS tendría que destinar entre 794,5 y 2.044,9 €.

## Discusión

El impacto económico del tratamiento del TDAH en diferentes sistemas nacionales de salud ha sido motivo de múltiples evaluaciones debido al aumento en las tasas de morbilidad en las últimas décadas<sup>18,33,34</sup>. A pesar de las tasas de prevalencia estimadas a escala nacional<sup>2</sup>, nos situamos ante un número aún desconocido de casos en los que el niño/adolescente presenta un cuadro compatible con TDAH y no cuenta con un diagnóstico como tal<sup>24</sup>. Las tendencias observadas en los últimos años<sup>17</sup> sugieren que podríamos esperar que el número de pa-

cientes candidatos a recibir MTF en España siga aumentando. Teniendo en cuenta la ausencia de diferencias significativas de eficacia entre alternativas de MTF<sup>10-13</sup>, el coste de la medicación se convierte en el primer factor de interés en el uso eficiente de los recursos.

En el presente análisis evaluamos las implicaciones económicas desde la perspectiva de la sanidad pública, sólo describiendo brevemente la carga económica asociada al coste del tratamiento del TDAH que deben soportar las familias. Según los resultados obtenidos, el MLI se plantea como una alternativa más coste-eficaz y dominante respecto a las diferentes presentaciones de MLP, y se pone de manifiesto el impacto de los costes de la farmacoterapia en el presupuesto del SNS español, así como el ahorro que supondría incrementar el uso del MLI en lugar del MLP en los pacientes con TDAH.

Los resultados del análisis también respaldan una estrategia de tratamiento acorde con las recomendaciones de las guías farmacoterapéuticas y distinta a la que actualmente se está aplicando en nuestro entorno, en que muchos de los niños con TDAH inician el tratamiento directamente con formulaciones

TABLA 5

**Impacto en los costes de adquisición de fármacos para el TDAH en función del porcentaje de sustitución de MLP por MLI (€)**

Año	Pacientes tratados	Coste total (escenario actual)	Ahorro generado según el incremento del porcentaje de pacientes tratados con MLI (€)				
			+5%	+10%	+15%	+20%	+25%
1	71.457	20.922.028	-912.197	-1.824.395	-2.736.592	-3.648.790	-4.560.987
2	72.172	21.131.248	-921.319	-1.842.639	-2.763.958	-3.685.278	-4.606.597
3	72.893	21.342.561	-930.533	-1.861.065	-2.791.598	-3.722.130	-4.652.663
4	73.622	21.555.986	-939.838	-1.879.676	-2.819.514	-3.759.352	-4.699.190
5	74.359	21.771.546	-949.236	-1.898.473	-2.847.709	-3.796.945	-4.746.181
6	75.102	21.989.262	-958.729	-1.917.457	-2.876.186	-3.834.915	-4.793.643
7	75.853	22.209.154	-968.316	-1.936.632	-2.904.948	-3.873.264	-4.841.580
Coste total a los 7 años		150.921.785					

Los costes de la tabla han sido calculados considerando únicamente los costes de adquisición de los medicamentos (en €, julio de 2015) (coste para el Sistema Nacional de Salud del 60% del precio de venta al público aplicando el impuesto sobre el valor añadido).

MLI: metilfenidato de liberación inmediata; MLP: metilfenidato de liberación prolongada; TDAH: trastorno por déficit de atención con hiperactividad.

TABLA 6

**Aproximación farmacoeconómica**

	MLI	MLM (50/50)	MLM (30/70)	MLP-OROS
Coste medio por paciente/año (CT) (€)	91,8	619,7	325,7	257,1
Tasa de respuesta (TR) Placebo <sup>a</sup>			20%	
Tamaño de efecto (TE) <sup>b</sup>	0,92 (0,80-1,05)	0,85 (0,65-1,05)	0,85 (0,65-1,05)	0,90 (0,76-1,05)
Odds ratio (IC del 95%) MTF frente a control <sup>c</sup>	5,3 (4,27-6,72)	4,67 (3,25-6,72)	4,67 (3,25-6,72)	5,11 (3,97-6,72)
Coste-efectividad CT/TR (€) <sup>d</sup>	114,7	774,6	407,1	321,4
NNT (IC del 95%) <sup>c</sup>	3,02 (2,61-3,53)	3,30 (2,61-4,46)	3,30 (2,61-4,46)	3,09 (2,61-3,74)
Coste-eficacia <sup>e</sup> CT <sup>a</sup> NNT (€)	277,1	2.044,9	1.074,7	794,5

CT: coste total; IC: intervalo de confianza; MLI: metilfenidato de liberación inmediata; MLM (50/50): metilfenidato de liberación modificada; MLM (30/70): metilfenidato de liberación inmediata/modificada; MLP-OROS: metilfenidato de liberación prolongada controlada por osmosis; MTF: metilfenidato; NNT: número de pacientes que es necesario tratar.

<sup>a</sup>Para el cálculo de los NNT a partir del tamaño de efecto, se ha utilizado la misma TR de placebo del 20%<sup>41,42</sup> para cada fármaco. <sup>b</sup>Faraone, 2009<sup>12</sup>.

<sup>c</sup>Datos calculados *post hoc*. <sup>d</sup>Tasa de respuesta igual para todos los MTF: 0,8.

de MLP. Así pues, empezar la titulación con MLI y continuar con especialidades de liberación inmediata, solas o en combinación con otros MLP, se plantea como una opción válida para tratar a los pacientes, con una mejor relación coste-beneficio.

El ejercicio del análisis de minimización de los costes asociados al tratamiento del TDAH se había abordado previamente en el estudio de Rubió-Terrés y Rubió Rodríguez de 2011<sup>32</sup>, en el que se muestran resultados similares a los aquí expuestos. Este grupo de investigadores comparó los costes de la terapia con MLI, MLM (50/50) y MLP-OROS (el MLM [30/70] todavía no estaba comercializado), y concluyó que el tratamiento con la presentación MLI podía generar ahorros para el SNS.

Cabe destacar que las distintas dosis diarias del fármaco incluidas en la evaluación económica (20, 40 y 60 mg/día) permiten la aplicabilidad de los resultados a un mayor espectro de pacientes, dadas las variaciones/ajustes de la dosis de MTF en función del peso y la edad, como en el caso del tratamiento en adolescentes, que no se verían debidamente representados con una dosis máxima de 40 mg/día.

En el análisis se ha utilizado una estimación del coste medio de MLP, pero los datos de los que disponemos para el cálculo de ese valor sólo nos permiten realizar una aproximación sobre él. Este coste nos permite valorar los resultados desde una visión global del comportamiento y las tendencias de los costes del

tratamiento del TDAH para el SNS en el caso de la hipótesis de sustitución planteada. Tal como se muestra, una mayor proporción de niños/adolescentes que reciben tratamiento con MLI dentro del espectro de la población tratada con MTF, implicaría un ahorro notable para el SNS. El ahorro conseguido siempre decrece en el tiempo, debido a que la sustitución por MLI implica que cada año menos pacientes reciban MLP. Por ejemplo, un 15% de sustitución por MLI implica un ahorro mayor durante el primer año respecto al tercero.

Previamente, Faber et al.<sup>35</sup> indicaron que el cambio de MTF-OROS en pacientes jóvenes, en que la terapia con MLI se había considerado subóptima, era coste-efectivo, aunque no llegó a observarse un coste-beneficio. En un análisis posterior con un diseño similar, en el que se incluyeron también costes indirectos<sup>36</sup> (también dentro del contexto de Holanda), Van der Schans et al.<sup>37</sup> mostraron que esa hipótesis podía llegar a ser una medida de ahorro. La razón para llegar a estas conclusiones, *a priori* opuestas a las observadas en nuestro análisis, reside en el planteamiento del modelo del análisis y del papel que pueden desempeñar los costes indirectos. En ambos estudios se trabaja con una población diana de pacientes que responden subóptimamente al MLI y, por tanto, los costes directos complementarios a los de la medicación, como los costes por consultas médicas o educación especial, se consideran más elevados para el MLI. El análisis de Van der Schans et al. incluye, además, los costes indirectos (básicamente los asociados a la pérdida de horas de trabajo), que, de igual manera, se consideran mayores para el MLI y contribuyen a mejorar los resultados observados para el MLP. Por el contrario, en nuestro análisis hemos incluido solamente los costes directos de la medicación, y hemos supuesto la misma efectividad para todas las presentaciones de MTF, basándonos en las fuentes de información disponibles. No obstante, sería de gran interés recabar más información referente a los costes directos e indirectos propios en el contexto español, con tal de poder aproximarnos a la magnitud real del impacto del TDAH en la sociedad.

Una de las limitaciones de nuestro modelo de análisis es que no hemos considerado las diferencias de adherencia entre las distintas alternativas terapéuticas. La adherencia al tratamiento con MLI y la imposibilidad, en algunos casos, de poder cumplir con la segunda dosis durante la jornada escolar, se considera la principal causa de que el tratamiento con MLI pueda tener resultados subóptimos. En esta línea, King et al.<sup>34</sup> concretaron en su análisis farmacoeconómico que, aunque el MLI tuviera preferencia de elección sobre el MLP, cuando la segunda dosis de MLI es difícil de cumplir puede ser preferible el MLP. Por este motivo, el cambio y/o elección de la especialidad de MTF debería considerarse en todo momento según el entorno y las posibilidades de cada paciente.

Cabe destacar que ningún modelo farmacoeconómico es una representación perfecta de la realidad, y su validez depende de lo razonables que sean las suposiciones tomadas y de su grado de aproximación a la realidad<sup>38</sup>. Estos estudios siempre deben aceptar limitaciones, ya que generalmente no incorporan la im-

portancia de la heterogeneidad de la población, suelen basarse en estudios con un seguimiento corto o insuficiente y asumen que los recursos ahorrados se emplearán de forma eficiente<sup>39</sup>. En el caso concreto del TDAH, una limitación habitual es la de no poder determinar el rol de las comorbilidades, condición que merece tenerse en cuenta, tal como señalaron Foster et al.<sup>40</sup>. Por este motivo, los resultados obtenidos en este tipo de análisis deben interpretarse siempre en función del contexto.

En conclusión, los resultados de este estudio sugieren que el MLI tiene un perfil notablemente más coste-eficaz que el MLP en el tratamiento del TDAH en la población infantil. Por otro lado, es necesario identificar y valorar todos los costes directos e indirectos asociados al TDAH en España para poder elaborar modelos que se adapten al máximo al escenario real. ■

## Bibliografía

1. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-IV, 4.ª ed. Washington DC: American Psychiatric Association, 1995.
2. Fundación Sant Joan de Déu. Guía de práctica clínica sobre el trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) en niños y adolescentes. Barcelona: AIAQS, 2010.
3. Loro-López M, Quintero J, García-Campos N, Jiménez-Gómez B, Pando F, Varela-Casalet P, et al. Actualización en el tratamiento del trastorno por déficit de atención/hiperactividad. *Rev Neurol*. 2009; 49: 257-264.
4. National Institute for Health and Care Excellence. Diagnosis and management of ADHD in children, young people and adults. *National Clinical Practice n.º 72*, 2008.
5. Wolraich M, Brown L, Brown RT, DuPaul G, Earls M, Feldman HM, et al. ADHD: clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, and treatment of attention deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. *Pediatrics*. 2011; 128: 1.007-1.022.
6. Kooij SJ, Bejerot S, Blackwell A, Caci H, Casas-Brugué M, Carpenter PJ, et al. European consensus statement on diagnosis and treatment of adult ADHD: the European Network Adult ADHD. *BMC Psychiatry*. 2010; 10: 67.
7. Montañés-Rada F, Gangoso-Fermoso AB, Martínez-Granero MA. Fármacos para el trastorno por déficit de atención/hiperactividad. *Rev Neurol*. 2009; 48: 469-481.
8. Mardomingo MJ. Uso clínico de metilfenidato (30:70) de liberación modificada en el tratamiento del trastorno por déficit de atención/hiperactividad. *Rev Neurol*. 2012; 55: 359-369.
9. Base de datos de medicamentos. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos [página web interactiva] [consultado el 15 de noviembre de 2015]. Disponible en: <http://www.portalfarma.com/>
10. Pelham WE, Gnagy EM, Burrows-Maclean L, Williams A, Fabiano GA, Morrisey SM, et al. Once-a-day Concerta methylphenidate versus three-times-daily methylphenidate in laboratory and natural settings. *Pediatrics*. 2001; 107: 105E.
11. Findling RL, Quinn D, Hatch SJ, Cameron SJ, DeCory HH, McDowell M. Comparison of the clinical efficacy of twice-daily Ritalin and once-daily Equasym XL with placebo in children with attention deficit/hyperactivity disorder. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2006; 15: 450-459.
12. Faraone SV. Using meta-analysis to compare the efficacy of medications for attention-deficit/hyperactivity disorder in youths. *P T*. 2009; 34: 678-694.

13. Faraone SV, Glatt SJ. A comparison of the efficacy of medications for adult attention-deficit/hyperactivity disorder using meta-analysis of effect sizes. *J Clin Psychiatry*. 2010; 71: 754-763.
14. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management of ADHD in children, young people and adults. Leicester: British Psychological Society, 2009.
15. Comisión de Evaluación Económica e Impacto Presupuestario (CAEIP) del CatSalut. Dictamen sobre las recomendaciones farmacológicas en base a criterios de coste-efectividad del trastorno por el déficit de atención e hiperactividad en Cataluña. 2012 [consultado el 4 de diciembre de 2015]. Disponible en: <http://scientia-salut.gencat.cat/handle/11351/1060>
16. Schlander M. Impact of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) on prescription drug spending for children and adolescents: increasing relevance of health economic evidence. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health*. 2007; 1: 13.
17. Criado Álvarez JJ, Romo Barrientos C. Variability and tendencies in the consumption of methylphenidate in Spain. An estimation of the prevalence of attention deficit hyperactivity disorder. *Rev Neurol*. 2003; 37: 806-810.
18. Català-López F, Ridao M, Sanfélix-Gimeno G, Peiró S. Coste-efectividad del tratamiento farmacológico del trastorno por déficit de atención e hiperactividad en niños y adolescentes: síntesis cualitativa de la evidencia científica. *Rev Psiquiatr Salud Ment*. 2013; 6: 168-177.
19. Català-López F, García-Altés A, Álvarez-Martín E, Gènova-Maleras R, Morant-Ginestar C. Evaluación económica sobre enfermedades neurológicas y mentales en España: revisión sistemática y análisis comparativo. *Rev Neurol*. 2011; 52: 65-71.
20. Luengo-Fernández R, Hernández-Quesada C, Rivero-Arias O. Evaluación económica de tecnologías sanitarias: una introducción para médicos. *Rev Neurol*. 2011; 53: 107-115.
21. Soto Álvarez J. Estudios de farmacoeconomía: ¿por qué, cómo, cuándo y para qué? *Medifarm*. 2001; 11: 147-155.
22. Peiró S, coord. Informe técnico sobre el coste-efectividad de las diferentes alternativas de tratamiento farmacológico del TDAH. Barcelona: Centre de Recerca en Economia i Salut (CRES), Universitat Pompeu Fabra, 2011 [consultado el 4 de diciembre de 2015]. Disponible en: [http://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors\\_professionals/medicaments\\_farmacia/farmacoeconomica/caeip/informes\\_dictaments/tdah/tdah\\_informe\\_es.pdf](http://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/farmacoeconomica/caeip/informes_dictaments/tdah/tdah_informe_es.pdf)
23. Instituto Nacional de Estadística (INE). España en cifras, 2014 [consultado el 4 de diciembre de 2015]. Disponible en: [www.ine.es](http://www.ine.es)
24. Quintero J, Federación Española de Asociaciones de Ayuda al Déficit de Atención e Hiperactividad (FEAADAH). Trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH). Situación en España, 2013 [consultado el 4 de diciembre de 2015]. Disponible en: [www.pandah.es](http://www.pandah.es)
25. Ventas (unidades y euros) al mayorista de especialidades farmacéuticas para el tratamiento del TDAH. Laboratorios Rubió, TAM septiembre de 2015 (datos en archivo).
26. Ficha técnica de Rubifen®. España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [consultado el 4 de diciembre de 2015]. Disponible en: [http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/55369/FichaTecnica\\_55369.html.pdf](http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/55369/FichaTecnica_55369.html.pdf)
27. Ficha técnica de Medikinet®. España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [consultado el 4 de diciembre de 2015]. Disponible en: [http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/68542/FichaTecnica\\_68542.html.pdf](http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/68542/FichaTecnica_68542.html.pdf)
28. Ficha técnica de Equasym®. España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [consultado el 4 de diciembre de 2015]. Disponible en: [http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/76061/FichaTecnica\\_76061.html.pdf](http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/76061/FichaTecnica_76061.html.pdf)
29. Ficha técnica de Concerta®. España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [consultado el 4 de diciembre de 2015]. Disponible en: [http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/65148/FichaTecnica\\_65148.html.pdf](http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/65148/FichaTecnica_65148.html.pdf)
30. Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría. Metilfenidato. *Pediamécum*. 2012 [consultado el 4 de diciembre de 2015]. Disponible en: <http://www.pediamecum.es>
31. Brosa M, Gisbert R, Rodríguez JM, Soto J. Principios, métodos y aplicaciones del análisis del impacto presupuestario en el sector sanitario. *PharmacoEconomics-Spanish Research Articles*. 2005; 2: 65-78.
32. Rubió-Terrés C, Rubió-Rodríguez D. Análisis de minimización de costes y del impacto sobre el presupuesto del Sistema Nacional de Salud del tratamiento del trastorno por déficit de atención e hiperactividad con metilfenidato de liberación inmediata en lugar del metilfenidato de liberación prolongada. *PharmacoEconomics-Spanish Research Articles*. 2012; 9: 75-81.
33. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Guide to the methods of technology appraisal. Londres: NICE, 2004.
34. King S, Griffin S, Hodges Z, Weatherly H, Asseburg C, Richardson G, et al. A systematic review and economic model of the effectiveness and cost-effectiveness of methylphenidate, dexamfetamine and atomoxetine for the treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents. *Health Technol Assess*. 2006; 10(3-4): 13-146.
35. Faber A, Van Agthoven M, Kalverdijsk LJ, Tobi H, De Jong-Van den Berg LT, Annemans L, et al. Long-acting methylphenidate-OROS in youths with attention-deficit hyperactivity disorder suboptimally controlled with immediate-release methylphenidate: a study of cost effectiveness in The Netherlands. *CNS Drugs*. 2008; 22: 157-170.
36. Le HH, Hodgkins P, Postma MJ, Kahle J, Sikirica V, Setyawan J, et al. Economic impact of childhood/adolescent ADHD in a European setting: the Netherlands as a reference case. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2014; 23: 587-98.
37. Van der Schans J, Kotsopoulos N, Hoekstra PJ, Hak E, Postma MJ. Cost-effectiveness of extended-release methylphenidate in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder sub-optimally treated with immediate release methylphenidate. *PLoS One*. 2015. 29; 10: e0127237.
38. Rubio-Terrés C. Introducción a la utilización de los modelos de Markov en el análisis farmacoeconómico. *Farm Hosp*. 2000: 241-247.
39. Ortega, A. Farmacoeconomía. Farmacia hospitalaria, 3.ª ed. Madrid: Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, 2002.
40. Foster EM, Jensen PS, Schlander M, Pelham WE Jr, Hechtman L, Arnold LE, et al. Treatment for ADHD: is more complex treatment cost-effective for more complex cases? *Health Serv Res*. 2007; 42: 165-182.
41. Buck ML. The placebo response in pediatric clinical trials. *Pediatr Pharmacol*. 2012; 3.
42. Waschbusch DA, Pelham WE Jr, Waxmonsky J, Johnston C. Are there placebo effects in the medication treatment of children with attention-deficit hyperactivity disorder? *J Dev Behav Pediatr*. 2009; 30: 158-168.