

Informe d'utilització de medicaments opioides a Catalunya

Anàlisi del període 2012-2016

Àrea del Medicament
15 de desembre de 2017
Versió 1.0



Servei Català
de la Salut



Generalitat de Catalunya
Departament de Salut

L'autoria d'aquest document correspon a l'Àrea del Medicament del Servei Català de la Salut. Els autors són Thais de Pando, Andrea Molina, Pere Carbonell i Joaquín Delgado.

Suggerim que aquest document sigui citat de la manera següent: **Àrea del Medicament. Informe d'utilització de medicaments opioides a Catalunya (2012-2016). Barcelona: Servei Català de la Salut. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; 2017.**



Avís legal

Aquesta obra està subjecta a una llicència Reconeixement-NoComercial-SenseObraDerivada 4.0 Internacional de Creative Commons. Se'n permet la reproducció, distribució i comunicació pública sempre que se'n citi l'autor i no es faci un ús comercial de l'obra original ni de la generació d'obres derivades. La llicència completa es pot consultar a <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

© 2017, Generalitat de Catalunya

Departament de Salut

Edició 2017: CatSalut – www.gencat.cat/catsalut

Índex de continguts

Introducció i objectius	4
Mètodes	6
Resultats	6
Conclusions	9
Annex	10
Bibliografia	11

Introducció i objectius

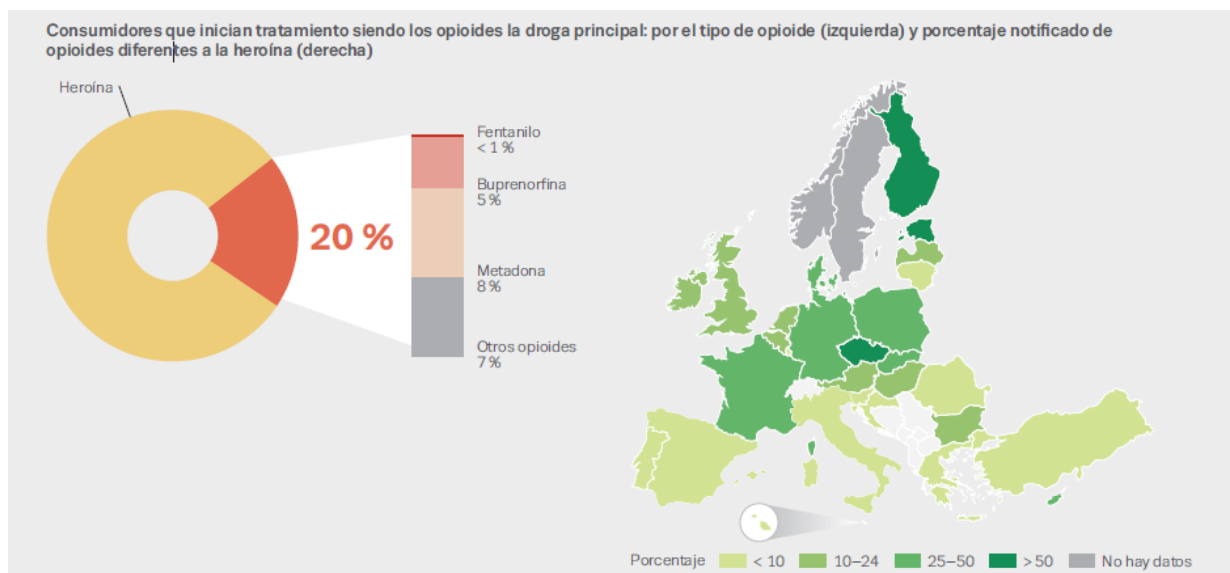
El dolor es defineix com una experiència sensorial o emocional desagradable associada a un dany tissular real o potencial.¹ L'Organització Mundial de la Salut (OMS) reconeix el dolor com un problema important de salut pública² i, a més, esdevé una de les causes principals de consulta mèdica. El tractament del dolor pot ser complex i comprèn tant estratègies no farmacològiques com farmacològiques. Entre els tractaments farmacològics hi ha tres línies definides: els analgèsics no opioides, els analgèsics opioides i els coadjuvants, que s'utilitzen per potenciar l'efecte analgèsic o per reduir els efectes secundaris dels analgèsics.³

Els opioides estan indicats principalment per al tractament simptomàtic del dolor agut de moderat a greu, especialment en el dolor postoperatori i en el dolor oncològic, mentre que el seu ús en dolor crònic no oncològic (DCNO) és controvertit, sobretot pel que fa a la seva efectivitat i seguretat a llarg termini.^{4,5} Per aquest motiu, els opioides es consideren tractaments de segona línia en el maneig del DCNO i s'haurien de prescriure només quan totes les mesures farmacològiques i no farmacològiques han fracassat.^{6,7} Així mateix, en pacients amb aquest tipus de dolor s'han de tenir en compte una sèrie de mesures per millorar el balanç benefici-risc d'aquests fàrmacs (annex 1).

Tal com es comentarà després, el consum d'opioïdes ha anat augmentant progressivament els últims anys, sobretot en DCNO. Aquest fet incrementa el risc d'un ús inapropiat i ha provocat problemes de salut en alguns països desenvolupats.^{6,7} A banda de les reaccions adverses que poden ocasionar a curt i a llarg termini, l'augment del seu consum s'ha relacionat amb un increment dels casos de dependència, abús, intoxicacions i morts per sobredosi.

Als Estats Units d'Amèrica (EUA), l'abús d'opioïdes i l'increment de la morbimortalitat associada al seu consum ha assolit dimensions molt preocupants, fins al punt que recentment s'ha declarat l'estat d'emergència nacional de salut pública. En l'àmbit europeu, la situació és força diferent i, malgrat l'increment en el consum, només un 20% de les persones que inicien tractaments especialitzats de deshabitació per addicció a opioïdes ho fan per substàncies diferents de la heroïna (figura 1). Tot i que hi ha diferències geogràfiques en l'àmbit europeu, el percentatge notificat a l'Estat espanyol és dels més baixos i és inferior al 10%.⁸

Figura 1. Informe europeu sobre drogues de l'any 2017⁸



Les diferències entre els EUA i el nostre àmbit es poden explicar per dos elements que diferencien els dos entorns. En primer lloc, els professionals del nostre sistema sanitari tenen més informació sobre les prescripcions d'opioides, a diferència del que succeeix en el sistema americà, en el qual un pacient pot rebre prescripcions de diferents especialistes i entre ells desconèixer les realitzades pels altres professionals (tret habitual en l'ús abusiu d'aquests productes); i, en segon lloc, per l'existència als EUA d'un «mercat negre» que afavoreix la utilització amb finalitats purament addictives o recreatives i amb interessos econòmics, fet que, actualment, no té rellevància al nostre entorn.^{4,6}

Tot i això, de manera periòdica apareixen notícies als diaris que poden generar dubtes o preguntes en relació amb la magnitud d'aquest problema a Espanya i a Catalunya:

- Las grandes farmacéuticas, en el ojo del huracán de la epidemia de heroína. Titular de El Periódico de l'agost de 2017.⁹
- Aquí viene el fentanilo: este opioide sintético ya ha matado a miles de personas. Titular de El Confidencial del juny de 2017.¹⁰
- La epidemia de sobredosis inunda los medios de EEUU. Titular de El País de l'agost de 2017.¹¹

Pel que fa a dades sobre el consum d'opioides, recentment l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris (AEMPS) ha publicat un document sobre la utilització d'aquests fàrmacs a Espanya durant el període 2008-2015. Aquest mostra un augment important en el consum en passar de 7,25 dosis/1.000 habitants/dia (DHD) l'any 2008 a 13,31 DHD l'any 2015, la qual cosa suposa un increment del 84% en un període de 8 anys.³

Les dades de l'AEMPS evidencien que el consum més important correspon a les combinacions de tramadol, amb increments de quasi el 200% en aquest període (d'1,79 DHD a 5,29 DHD), seguit del tramadol (2,99 DHD). El tercer major consum correspon al fentanil, amb increments del 63% (d'1,43 a 2,33 DHD); aquest principi actiu representa un 17,5% del consum total d'opioides a Espanya l'any 2015, a expenses principalment de la forma transdèrmica (84% del total del consum de fentanil).

Les dades publicades per diferents comunitats autònomes mostren uns patrons d'increment del consum molt similars als descrits per l'AEMPS, amb augments importants en el consum d'opioides forts fonamentalment deguts al fentanil transdèrmic i a les formes d'alliberació ràpida:

- País Basc:⁶ en el període 2003 a 2013, el consum d'opioides ha passat de 2,9 DHD a 10,3 DHD. Entre els opioides forts, el fentanil transdèrmic és el que ha presentat un increment més important, seguit de la buprenorfina.
- Canàries:¹³ en el període 2011 a 2015, el consum d'opioides forts ha passat d'1,61 DHD a 3,11 DHD, degut fonamentalment a l'increment de fentanil per via transdèrmica i transmucosa, seguit del tapentadol.
- Navarra:¹² en el període 2000 a 2014, el consum d'opioides ha passat d'1,7 DHD a 10,7 DHD, degut fonamentalment a l'increment en el consum de tramadol (sol i en combinacions) i del fentanil transdèrmic.
- València:¹⁵ en el període 2008 a 2014, el consum d'opioides forts ha passat de 4,31 DHD a 5,22 DHD, degut fonamentalment al fentanil (transdèrmic i formes d'alliberació ràpida).

En tot aquest context, és important conèixer i analitzar el consum de medicaments opioides a Catalunya. Els **objectius** d'aquest estudi són:

- Descriure l'evolució en el consum d'opioides a Catalunya durant el període 2012-2016.
- Comparar el patró d'evolució en el consum d'opioides febles i opioides forts.
- Descriure quins opioides són els més consumits.
- Comparar els resultats obtinguts a Catalunya amb els descrits per l'AEMPS.
- Analitzar la despesa associada als medicaments opioides durant el període 2012-2016.

Mètodes

S'ha analitzat el consum de medicaments opioides dispensats amb recepta del Servei Català de la Salut durant el període 2012-2016, d'acord amb la metodologia següent:

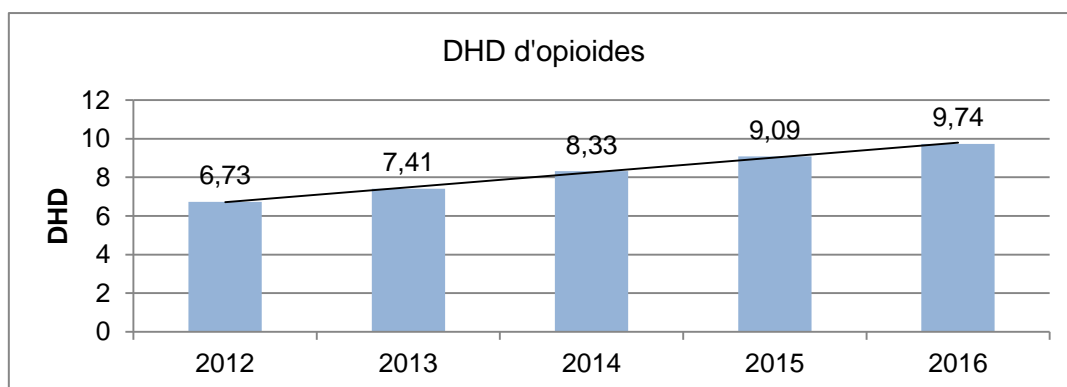
- Extracció del nombre de dosis diàries definides (DDD) i de l'import de l'aportació del CatSalut en medicaments opioides durant els anys 2012-2016 a partir de les dades disponibles al fitxer de Prestacions Farmacèutiques del Servei Català de la Salut.
- Càlcul del grau d'exposició poblacional a través de les dosis/1.000 habitants/dia (DHD) segons la fórmula següent: $(DDD \cdot 1.000) / (\text{població} \cdot 365)$.ⁱ
- En el cas dels pegats de fentanil i de buprenorfina, el nombre de DDD obtingut s'ha corregit multiplicant per 72, considerant per consens que la durada de cada pegat és de 72 hores.

Únicament s'han considerat els opioides amb un consum significatiu durant el període de l'estudi (DHD $\geq 0,1$).

Resultats

En els cinc últims anys, el consum d'opioides ha augmentat aproximadament un **45%** i ha passat de 6,73 DHD l'any 2012 a 9,74 DHD l'any 2016 (gràfic 1).

Gràfic 1. Consum total d'opioides expressat en DHD



ⁱ Dades de població extretes de l'Institut d'Estadística de Catalunya (Idescat).

Aquest increment del consum s'ha produït tant per als opioides febles (tramadol, tramadol/paracetamol, codeïna/paracetamol i codeïna/ibuprofèn) com per als opioides forts (morfina, hidromorfona, oxicodona, oxicodona/naloxona, fentanil, buprenorfina i tapentadol). L'evolució en l'augment de les DHD per a cadascun dels dos grups d'opioïdes es pot consultar a la taula 1. En valors relatius, durant el període estudiat, el creixement dels opioides forts és lleugerament superior al dels febles (49% vs. 42%).

Taula 1. Evolució del consum d'opioïdes febles i forts expressat en DHD

	DHD				
	2012	2013	2014	2015	2016
Opioïdes febles	4,04	4,31	4,81	5,29	5,73
Opioïdes forts	2,69	3,09	3,52	3,80	4,01
Total d'opioïdes	6,73	7,41	8,33	9,09	9,74

Entre els **opioïdes febles** (taula 2), el més utilitzat és el tramadol, però cal destacar l'augment en el consum de la combinació a dosis fixes tramadol/paracetamol, que ha passat de 0,92 DHD a 2,13 DHD (increment del 132%).

Taula 2. Evolució del consum d'opioïdes febles expressat en DHD

	DHD				
	2012	2013	2014	2015	2016
Codeïna/paracetamol	0,39	0,40	0,42	0,43	0,40
Codeïna/ibuprofèn	0,06	0,05	0,05	0,05	0,04
Tramadol/paracetamol	0,92	1,03	1,25	1,64	2,13
Tramadol	2,67	2,82	3,10	3,18	3,16
Total	4,04	4,31	4,81	5,29	5,73

*La combinació a dosis fixes tramadol/dexketoprofèn no s'ha inclòs a l'estudi atès que es va comercialitzar el mes de gener de 2017.

Quant als **opioïdes forts** (taula 3), el creixement es deu principalment a l'augment en el consum de fentanil, que ha passat d'1,66 DHD a 2,48 DHD (increment del 49%). Encara que en termes absoluts el consum de tapentadol és relativament baix, en termes relatius és el principi actiu que ha experimentat un creixement més alt (467%).

Taula 3. Evolució del consum d'opioïdes forts expressat en DHD

	DHD				
	2012	2013	2014	2015	2016
Morfina	0,14	0,15	0,17	0,18	0,19
Hidromorfona	0,10	0,07	0,06	0,05	0,04
Oxicodona	0,12	0,13	0,13	0,13	0,13
Oxicodona/naloxona	0,10	0,16	0,19	0,21	0,23
Fentanil	1,66	1,93	2,18	2,33	2,48
Buprenorfina	0,51	0,54	0,61	0,62	0,60
Tapentadol	0,06	0,11	0,18	0,27	0,34
Total	2,69	3,09	3,52	3,80	4,01

Si s'analitza el consum segons la forma farmacèutica del fentanil (taula 4), l'increment es deu fonamentalment als pegats transdèrmics, que han passat d'1,50 DHD a 2,22 DHD (increment del 48%). Pel que fa a les formes d'alliberació ràpida, sobretot els comprimits i els nebulitzadors nasals, tot i que en consums absoluts els valors de DHD són relativament baixos, els increments relatius són molt significatius (+80%).

Taula 4. Evolució del consum de les diferents formes farmacèutiques de fentanil expressat en DHD

	DHD				
	2012	2013	2014	2015	2016
Pegats	1,50	1,72	1,94	2,08	2,22
Comprimits	0,14	0,18	0,19	0,19	0,20
Nebulitzadors nasals	0,01	0,03	0,04	0,05	0,06
Pel·lícules bucals	0,00	0,00	0,00	0,01	0,01
Total	1,66	1,93	2,18	2,33	2,48

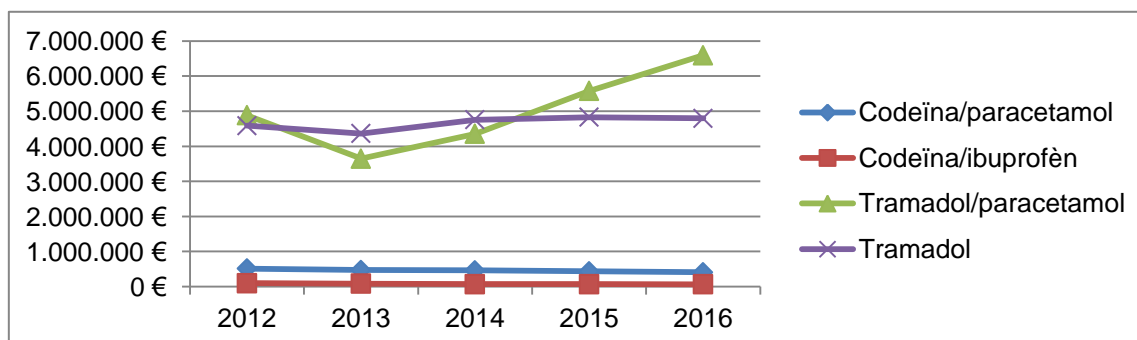
A la taula 5, es pot consultar una comparativa entre les DHD dels principals opioides febles i forts a Espanya i a Catalunya (any 2015).³ Els resultats presentats en aquest informe estan en la mateixa línia que els descrits a l'informe d'utilització d'opioïdes de l'AEMPS. No obstant això, l'exposició és més baixa a Catalunya degut a un consum menor d'opioïdes febles, mentre que en opioïdes forts pràcticament no hi ha diferències.

Taula 5. Comparativa del consum en DHD dels principals opioides entre Catalunya i les dades publicades per l'AEMPS de tot l'Estat espanyol

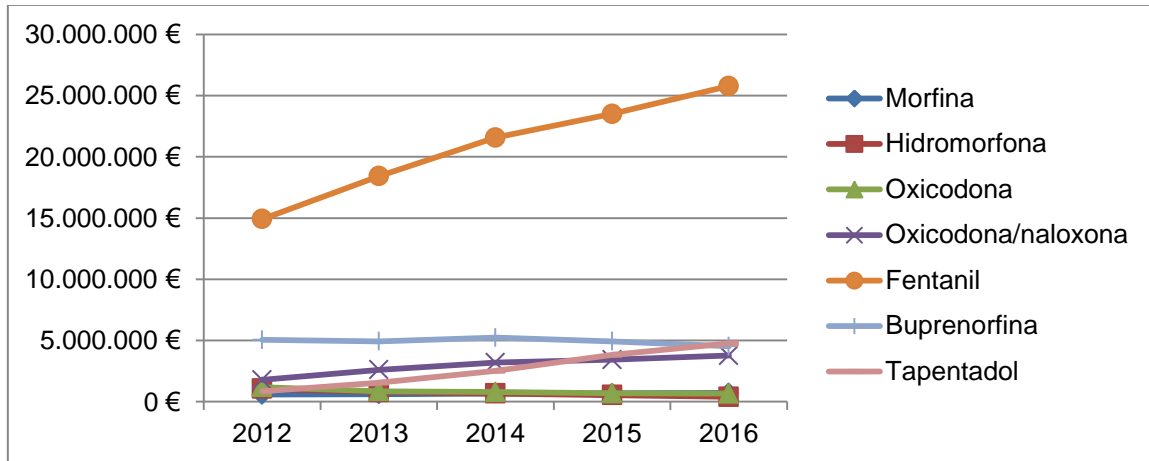
	DHD Espanya (2015)	DHD Catalunya (2015)
TOTAL	13,31	9,09
Opioïdes febles	8,79	5,29
Tramadol	2,99	3,18
Tramadol/paracetamol	5,29	1,64
Opioïdes forts	4,65	3,80
Fentanil	2,33	2,33
Buprenorfina	0,92	0,62
Morfina	0,21	0,18

Finalment, pel que fa a la despesa expressada en l'import d'aportació del CatSalut, la combinació tramadol/paracetamol i el fentanil són els opioides feble i fort, respectivament, associats a una major despesa anual (gràfics 2 i 3).

Gràfic 2. Despesa associada al consum d'opioïdes febles



Gràfic 3. Despesa associada al consum d'opioides forts



Conclusions

- En el període 2012-2016 el consum de medicaments opioides a Catalunya s'ha quasi duplicat. Les dades mostren que aquest creixement encara no s'ha estabilitzat.
- L'increment en el consum d'opioides febles i forts ha estat d'una magnitud similar.
- Pel que fa als opioides febles, l'augment es deu fonamentalment a la combinació a dosis fixes de tramadol i paracetamol.
- Quant als opioides forts, l'increment es deu principalment al fentanil en totes les seves formes farmacèutiques. Destaca l'increment en termes relatius de les formes d'alliberació ràpida.
- El consum d'opioides a Catalunya mostra un patró de creixement similar al descrit tant en l'àmbit estatal com d'altres comunitats autònomes. Respecte a les dades publicades per l'AEMPS, el creixement ha estat menor, degut a un consum més baix d'opioides forts i, sobretot, d'opioides febles.
- La despesa en medicaments opioides també ha augmentat en el període analitzat. El fentanil, i especialment les formes d'alliberació ràpida, és el principi actiu que més increment de la despesa ha provocat.

Annex

El tractament eficaç i segur amb opioides comença amb una selecció adequada dels pacients, atès que l'origen, el tipus i la intensitat del dolor determinen l'abordatge farmacològic òptim.

Entre els punts clau per millorar el balanç risc-benefici dels opioides en el dolor crònic no oncològic (DCNO), cal destacar el següent:^{4,5,14}

- Abans d'iniciar el tractament amb un opioide, cal revisar que el pacient no presenti comorbiditats que contraindiquin el seu ús o que requereixin una valoració molt acurada del seu risc-benefici: depressió respiratòria, malaltia pulmonar obstructiva crònica moderada o greu, edat avançada o fragilitat.
- Cal fer una valoració del risc potencial d'abús o dependència a opioides forts abans d'iniciar el tractament.
- És essencial adequar les expectatives dels pacients sobre el tractament i informar tant dels beneficis com dels riscos.
- El tractament s'ha d'iniciar amb la dosi mínima eficaç tolerada, reavaluar i només continuar si es mostra una disminució del dolor d'almenys un 30% i una millora en la funcionalitat i la qualitat de vida. La revaluació dels beneficis i riscos s'ha de fer entre una i quatre setmanes després d'haver iniciat el tractament i, posteriorment, cada tres mesos.
- Sempre que sigui possible, s'ha d'evitar administrar dosis superiors a 100 mil·ligrams de morfina equivalent (DEM) per dia, ja que s'incrementa el risc de sobredosi i, per tant, cal intensificar el control en aquests pacients. Si no s'aconsegueix controlar el dolor amb dosis de 180 DEM/dia, es recomana derivar a una unitat del dolor.
- La resposta analgèsica varia considerablement. Acceptar una elevada taxa de fracàs al tractament amb opioides és el primer pas per millorar-ne l'ús.
- S'aconsella evitar l'ús concomitant d'opioides amb alcohol o altres fàrmacs depressors del sistema nerviós central, com les benzodiazepines i els antipsicòtics, per evitar el risc de depressió respiratòria, hipotensió i sedació excessiva.
- La prescripció de formes d'alliberació ràpides s'ha de restringir al dolor oncològic de tipus irruptiu en pacients tractats amb un opioide de base equivalent a un mínim de 60 DEM.
- Els criteris de retirada inclouen la resolució de la patologia de base, les reaccions adverses intolerables o la resposta insuficient. La retirada s'ha de fer de forma gradual per evitar una síndrome de retirada.

Bibliografia

1. Subcommittee on Taxonomy. Pain terms: a list with definitions and notes on usage, 1994 IASP Press (Reprinted 2002). International Association for the Study of Pain. Disponible a: <https://www.iasp-pain.org/Taxonomy>
2. Neeta, K. WHO Normative Guidelines on Pain Management. Geneva, june 2007. Disponible a: http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/delphi_study_pain_guidelines.pdf
3. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Informe de utilización de medicamentos U/OPI/V1/13022017. Utilización de medicamentos opioides en España durante el periodo 2008-2015. Disponible a: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/observatorio/docs/opioides-2008-2015.pdf>
4. Arbonés E, Montes A. Riscos associats a l'abús d'opioïdes. Butlletí de Prevenció d'Errors de Medicació de Catalunya, Vol 14, núm. 4, 2016. Disponible a: http://medicaments.gencat.cat/web/.content/minisite/medicaments/professionals/6_publicacions/butlletins/butleti_errors_mediacio/documents/arxiu/but_EM_v14_n4_CAT.pdf
5. CatSalut. Abordatge del dolor crònic no oncològic. Març 2016. Disponible a: http://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/catsalut_territori/barcelona/produccio_cientifica/2016/document-abordatge-DCNO-marc-2016.pdf
6. INFAC: Opioides en el manejo del dolor. El difícil equilibrio entre la opiofobia y la opiofilia. Vol 22, núm 5, 2014. Disponible a: https://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2014/es_def/adjuntos/INFAC_Vol_22_5_Opioides.pdf
7. García del Pozo J, Carvajal A, Vitoria JM, Velasco A, García del Pozo V. Trends in the consumption of opioid analgesics in Spain. Higher increases as fentanyl replaces morphine. Eur J Clin Pharmacol. 2008;64:411-415.
8. Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías (2017), Informe Europeo sobre Drogas 2017: Tendencias y novedades, Oficina de Publicaciones de la Unión Europea, Luxemburgo. Disponible a: http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/4541/TDAT17001ESN.pdf_en
9. Noain I [28 d'agost 2017]. Las grandes farmacéuticas, en el ojo del huracán de la epidemia de heroína. El Periódico. Titular disponible a: <http://www.elperiodico.com/es/amp/noticias/sociedad/grandes-farmaceuticas-ojo-huracan-por-opiaceos-6248440>
10. Villarreal A [28 d'agost de 2017]. Aquí viene el fentanilo: este opioide sintético ya ha matado a miles de personas. El Confidencial16. Titular disponible a: https://www.elconfidencial.com/tecnologia/ciencia/2017-08-28/fentanilo-epidemia-secreta-eu-espana_1433901
11. Llano P [5 de juny de 2017]. La epidemia de sobredosis inunda los medios de EEUU. El País17. Titular disponible a: https://elpais.com/internacional/2017/06/03/estados_unidos/1496513423_810119.html
12. Opioides en el tratamiento del dolor crónico no oncológico. Boletín de Información Farmacoterapéutica de Navarra, Vol 22, núm 5, 2014. Disponible a: https://www.navarra.es/NR/rdonlyres/56A8FB8B-FEDF-4C55-B004-C4EE91169C0C/327202/Bit_v22n6.pdf
13. INFARMA: Opioides mayores en dolor irruptivo. ¿Uso o abuso, Vol7, núm 4, 2015. Disponible a: http://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/content/82935810-0630-11e6-83bb-f34055cacf3e/INFARMA_Dolor_Irruptivo_Vol7_n4_marzo%202016%20-%20copia.pdf
14. Madrideo R, Diego L. Estan canviant les pautes d'utilització dels analgèsics opioides? Butlletí d'Informació Terapèutica, Vol 26, núm 6, 2015. Disponible a: http://medicaments.gencat.cat/web/.content/minisite/medicaments/professionals/6_publicacions/butlletins/butleti_informacio_terapeutica/documents/arxiu/BIT_v26_n06.pdf
15. Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública. Instrucció 01/2016. Procediment de revisió dels tractaments de fentanil d'alliberament ràpid. Disponible a: <http://www.san.gva.es/documents/152919/2909646/InstruccionC3%B3%20Fentanil+LR+Valencia.pdf>