

Trabajo Fin de Máster

Análisis de impacto presupuestal de la utilización de productos medicinales derivados de cannabis

para el tratamiento del Síndrome de Lennox-Gastaut y el
Síndrome de Dravet en Colombia.

Autor Mónica J. López Peña

[Máster universitario online en Economía de la Salud y del Medicamento [UPF Barcelona School of Management](#)

Curso 2018 – 2020

Mentor Lluís Segú



Conflictos de interés

Declaro formalmente que he escrito el trabajo presentado de forma independiente. No he usado ningún soporte externo excepto la bibliografía y fuentes citadas en el texto. No tengo conflictos de interés.

Proyecto desarrollado en el marco del programa **Máster universitario online en Economía de la Salud y del Medicamento** impartido por la Barcelona School of Management centro adscrito a la Universidad Pompeu Fabra

Resumen

Se realizó un análisis de impacto presupuestal (AIP) a tres años para evaluar el efecto financiero sobre el Sistema de Salud de Colombia derivado de la utilización adyuvante de cannabidiol (CBD) en el tratamiento de la epilepsia refractaria del síndrome de Lennox-Gastaut (SLG) y el síndrome de Dravet (SD). Para esto, se establecieron las dosis promedio de los medicamentos y los costos de adquisición para pacientes promedio (niño y adulto) en los dos escenarios farmacoterapéuticos de estudio (fármacos antiepilépticos o FAE y estos más CBD). También se determinaron los costos de los eventos adversos, los costos asociados a la enfermedad y a la monitorización de los diagnósticos señalados. El resultado muestra el esfuerzo adicional del presupuesto de 26 mil millones de pesos en los que incurriría el Sistema de Salud para financiar esta tecnología con recursos públicos, dadas las condiciones actuales del mercado.

Palabras clave: Cannabidiol, síndrome de Dravet, síndrome de Lennox-Gastaut, epilepsia refractaria, análisis de impacto presupuestal.

Abstract

A three-year budget impact analysis (BIP) was conducted to assess the financial effect on Colombia's health system resulting from the adjuvant use of cannabidiol (CBD) for treatment of refractory epilepsy of Lennox-Gastaut syndrome (LGS) and Dravet syndrome (DS). For this, the average doses of the drug products and the acquisition costs for average patients (child and adult) were established in the two pharmacotherapeutic study scenarios (antiepileptic drugs (or AED) and these more CBD). The costs of adverse events, the costs associated with the disease and the monitoring of the diagnoses identified were also determined. The result shows the additional effort of the 26 billion Colombian pesos budget that the health system would incur to finance this technology with public resources, given current market conditions.

Keywords: Cannabidiol, Dravet syndrome, Lennox-Gastaut syndrome, refractory epilepsy, budget impact analysis.

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)



Abreviaturas y siglas

AIP	Análisis de Impacto Presupuestal
CBD	Cannabidiol
FAE	Farmaco Antiepiléptico
GPC	Guía de Práctica Clínica
IETS	Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud
MinSalud	Ministerio de Salud y Protección Social
PBS	Plan de Beneficios en Salud
PMDC	Productos Medicinales Derivados del Cannabis
THC	Tetrahidrocannabinol

Tabla de contenido

Conflictos de interés	2
Abreviaturas y siglas	5
Tabla de contenido	6
Introducción.....	7
Objetivo general.....	9
Objetivos específicos	9
Hipótesis del trabajo.....	9
Metodología.....	10
Perspectiva	10
Horizonte temporal del análisis:	10
Etapas de desarrollo del AIP	10
Resultados	10
Población de estudio:.....	10
Definición de la población:	12
Estimación de costos:	12
Costos de adquisición: Tratamiento farmacológico:	12
Costos de administración:.....	13
Costos de monitoreo:.....	13
Costos de eventos adversos:.....	13
Costos asociados a la enfermedad:.....	13
Estimación de valores agregados:	15
Estimación de impacto presupuestal.....	16
Discusión de resultados	17
Conclusiones.....	18
Referencias	19

Introducción

El incremento en alternativas de tratamiento para las enfermedades y condiciones de salud que aquejan a las poblaciones sucede a una velocidad mayor a la que crecen los recursos disponibles para atender estas necesidades. En respuesta a esta situación han evolucionado las evaluaciones de tecnologías en salud (ETES) en donde, a través de varios componentes, se evalúa la seguridad, eficacia o efectividad, el valor agregado y la sostenibilidad de diferentes alternativas. En muchos países se ha convertido en elementos fundamentales en la toma de decisiones. Uno de los componentes que viene recibiendo una mayor atención son los Análisis de Impacto Presupuestal (AIP) que permiten estimar el esfuerzo financiero que debe hacerse para ampliar la cobertura para abarcar una nueva alternativa de tratamiento, permitiendo establecer la sostenibilidad financiera [1]

Los productos medicinales derivados del cannabis (PMDC) desde hace poco están disponibles en Colombia como alternativas de manejo de enfermedades como la epilepsia, o síntomas como dolor, náuseas causadas por quimioterapia o espasticidad. Los AIP son un recurso de información valiosa para evaluar el impacto del lanzamiento al mercado de nuevas tecnologías en salud. Desde el mes de marzo de 2020 está disponible en el mercado farmacéutico colombiano el canabinodiol (CBD) como alternativa de tratamiento en diferentes condiciones de salud, entre ellas la epilepsia.

La epilepsia es una enfermedad que se estima tiene tasa de prevalencia en Colombia de 10,6 personas diagnosticadas por cada 1000 habitantes [2]. Según la Liga internacional Contra la Epilepsia, se trata de una enfermedad cerebral definida por cualquiera de las situaciones siguientes: (1) aparición de al menos dos crisis no provocadas (o reflejas) con una separación >24 h; (2) aparición de una crisis no provocada (o refleja) y probabilidad de que aparezcan más crisis durante los 10 años siguientes similar al riesgo de recurrencia general epiléptico [3]. Esta condición de salud se clasifica según el tipo de crisis y los factores que las originan. Entre estos se encuentra el Síndrome de Davet (SD) y el Síndrome de Lennox-Gastaut (SLG). En Colombia la epilepsia es catalogada por el Sistema de Salud como una enfermedad de alto costo [4].

El SD tiene un origen genético debida a una mutación del gen SCN1A (subunidad del canal de sodio), que se origina *de novo* en niños y que se caracteriza por presentar crisis convulsivas prolongadas focales, generalizadas o ambas, inducidas por el aumento de la temperatura corporal durante el primer año de vida [5]. Por otro lado, el SLG puede tener múltiples orígenes como desarrollo anormal de la corteza cerebral, infecciones congénitas, infarto, trauma, hipoxia perinatal, infecciones del Sistema Nervioso Central, entre otros. Es

un tipo severo de epilepsia de difícil manejo, que se manifiesta en la niñez, principalmente entre los 3 y 5 años de edad. [6]. Estos síndromes afectan de manera severa el desarrollo neurológico, impactando negativamente en la calidad de vida de los pacientes y sus cuidadores. Requieren cuidados especiales que dependen de la evolución de la enfermedad y las comorbilidades psiquiátricas o de otras funciones esenciales. El desconocimiento de esta condición genera la estigmatización social de estos pacientes.

En el 2014 Colombia define GPC para epilepsia incluyendo SD y SLG [7] (**Tabla 1**). Esta GPC es una adopción de la guía clínica CG-137 del National Institute for Health and Care Excellence [8] del Reino Unido.

Tabla 1: Líneas farmacoterapéuticas de la GPC colombiana para el tratamiento de SD y SLD de niños, jóvenes y adultos.

Diagnóstico	Línea de tratamiento	Medicamento recomendado
Síndrome de Dravet (SD)	Primera Línea	- Valproato sódico - Topiramato.
	Tratamiento adyuvante	Clobazam
Síndrome de Lennox-Gastaut (SLG)	Primera Línea	Valproato sódico
	Tratamiento adyuvante:	- Lamotrigina - Topiramato.

Los PMDC son una alternativa terapéutica que está ganando reconocimiento por los potenciales efectos favorables sobre enfermedades o condiciones crónicas que involucran baja calidad de vida. Desafortunadamente, la evidencia científica a favor aún es muy limitada. Actualmente se adelantan investigaciones para precisar los mecanismos de acción y el perfil de seguridad. La información disponible es limitada y se detectan sesgos y fallas metodológicas y de interpretación en varios de estudios disponibles [9].

Del cannabis (flor) se extraen los cannabinoides como extractos usados en la producción de los PMDC para consumo. Uno de los cannabinoides con mayor relevancia terapéutica es el cannabidiol (CBD) que actúa sobre el sistema endocannabinoide con efecto sobre el SNC [10]. Se le atribuyen propiedades anticonvulsivante causada por una posible acción protectora relacionada con los receptores 5-HT_{1A} y 5-HT_{2A} asociados con la epilepsia refractaria.

El cannabis y los PMDC son considerados sustancia estupefacientes por la Organización Mundial de la salud [11]. Por su potencial psicoactivo, pueden consumirse como sustancia

de abuso y destinarse a fines delictivos complejizando su utilización para fines medicinales. Por esta razón, son sometidos a los controles exhaustivos de drogas a nivel mundial.

Así, el CBD aparece como una opción terapéutica adyuvante para tratar las epilepsias refractarias a los FAE como el SD y el SLG. El CBD no reemplaza a las primeras líneas de tratamiento, sino que se debe tomar simultáneamente a los FAE de base [12] [13]. Se considera relevante realizar un AIP de la adopción del CBD como opción terapéutica en las condiciones de salud descritas.

Objetivos

Objetivo general

Realizar un Análisis de Impacto Presupuestal sobre el uso de PMDC como una nueva alternativa farmacológica para el tratamiento del SD y SLG resistentes a (FAE) para que sean financiados con recursos públicos con cargo a la UPC.

Objetivos específicos

1. Calcular el costo actual para el Sistema de Salud del tratamiento farmacológico de los pacientes colombianos diagnosticados con SD y SLG resistentes a FAE.
2. Calcular el costo para el Sistema de Salud que supondría la utilización de los PMDC adyuvante en el tratamiento farmacológico de pacientes con SD y SLG resistentes a FAE.
3. Medir el impacto presupuestal para tres años según escenarios de adopción de utilización de los PMDC como tecnología en salud en el manejo de pacientes diagnosticados con SD y SLG resistentes a FAE.
4. Analizar las implicaciones económicas de la utilización o no de PMDC en el tratamiento de los pacientes diagnosticados con SD y Síndrome de SLG resistentes a FAE.

Hipótesis del trabajo

La utilización de los PMDC como farmacoterapia adyuvante en el tratamiento de los pacientes colombianos diagnosticados con SD y SLG resistentes a FAE tiene un efecto positivo sobre el presupuesto del Sistema de Salud de Colombia.

Metodología

Perspectiva

La perspectiva de este AIP corresponde al tercer pagador, es decir, el Sistema de Salud.

Horizonte temporal del análisis:

El horizonte temporal de este AIP es de 3 años.

Etapas de desarrollo del AIP

Se inició con la identificación de la población objetivo y los datos epidemiológicos disponibles de instituciones oficiales y en literatura especializada. Seguidamente se definieron los recursos económicos necesario y su frecuencia de consumo para los escenarios de estudio (actual: FAE, y nuevo: FAE+CBD). Los costos incluyeron los medicamentos y otros servicios o tecnologías que consumen habitualmente los pacientes con SD y SLG con epilepsia resistentes a medicamentos, eventos adversos asociados a las tecnologías evaluadas. Para determinar el costo de los medicamentos se simularon dos pacientes promedio (niño de 30kg y joven/adulto de 60kg) y se estimó una dosis promedio para cada opción de tratamiento y su respectivo costo.

Se plantearon escenarios de adopción de distribución del mercado con la tecnología actual y adición de CBD durante los años de análisis. Finalmente se calcularon los valores agregados multiplicando por la cantidad total de personas usuarias de cada alternativa. Con estos resultados se estimó el impacto presupuestal con la siguiente formula:

$$\text{Impacto presupuestal} = \text{Escenario nuevo} - \text{Escenario actual}$$

Resultados

Población de estudio:

El número total de habitantes en Colombia en el año 0 es 50.272.424 personas según las proyecciones poblacionales del país [14]. La cantidad de afiliados totales al Sistema de Salud para el año de realización del AIP es de 45.731.832 personas [15]

Se realizó la búsqueda de información de tasa de prevalencia del SD y SLG en Colombia.

Tabla 2. La búsqueda en la literatura especializada se realizó consultando las bases de datos

Análisis de Impacto Presupuestal de la utilización de productos medicinales derivados de cannabis para el tratamiento del Síndrome de Lennox-Gastaut y el Síndrome de Dravet en Colombia.

médico-científicas PubMed, Cochrane, EMBASE, LILACS y Google Scholar. Los términos empleados para orientar esta búsqueda fueron “epilepsy”, “prevalence”, “incidence”, “Colombia”, “Dravet Syndrome”, Lennox-Gastaut Syndrome, “epidemiology” y “refractory epilepsy treatment”.

Tabla 2. Información epidemiológica del SD y SLG en Colombia.

Titulo	Fuente – Año	Autor(es)	Información
Guías clínicas			
<i>Guía de Práctica Clínica (GPC) sobre diagnóstico y tratamiento de epilepsia GPC-2014-46</i>	Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia – 2014	Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia y Organización Panamericana de la Salud.	<ul style="list-style-type: none"> • Tasa de prevalencia de epilepsia: 10,1 cada 1000 personas.
Encuestas de salud			
Encuesta Nacional de Salud Mental (ENSM) 2015	Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia – 2015	Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia y Departamento de Ciencias, Tecnología e Invocación (Colciencias).	<ul style="list-style-type: none"> • 7 a 11 años: 2,9% (IC95%: 2,0-3,5). • 12 a 17 años: 2,0% (IC95%: 21,4-2,9). • 18 a 44 años: 1,2% (IC95%:1,0-1,6). • >45 años: 1,2% (IC95%: 0,9-1,6).
Observatorio			
Observatorio Nacional de Salud Mental	Sistema Integrado de Información de la Protección Social (SISPRO)	Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia	Porcentaje promedio de pacientes atendidos entre 0 y 4 años según diagnóstico CEI-10 de epilepsia: 0,499%.
Literatura especializada			
Burden of Epilepsy in Colombia [17]	Neuroepidemiology 2015;44:144-148	Mendez, A; Nariño, D; Roselli, D.	Tasa de prevalencia: 10.6 por 1000 habitantes.
Epilepsy in Colombia: Epidemiologic Profile and Classification of Epileptic Seizures and Syndromes [18]	Epilepsia, 47(1): 193-201, 2006	Velez, A; Eslava-Cobos, J.	Tasa de prevalencia de epilepsia activa ¹ de 10,1 por 1000 personas. <ul style="list-style-type: none"> • Prevalencia de síndromes especiales: 1% • Prevalencia de SLG: 1%

¹ Con convulsiones continuas o con necesidad de tratamiento.

Definición de la población:

No se encontró información oficial para epilepsia refractaria de SD y SLG en Colombia para ningún subgrupo de población (niños, jóvenes y adultos).

Para el AIP se tomaron las tasas de prevalencia de los estudios de población colombiana hallados en la literatura especializada (prevalencia de la epilepsia: 10.6 por 1000 habitantes; prevalencia para síndromes especiales (SD) del 1% y para SLG en 1%). La epilepsia refractaria se manifiesta en el 30% (CI95: 0,19-0,42) [16] de los casos en general y se extrapola para SD. Para el SLG se observa baja respuesta a los FAE en 9 de cada 10 pacientes [17].

Estimación de costos:

Costos de adquisición: Tratamiento farmacológico:

Se describieron las dosis de manejo en unidades mínimas de concentración (mg/kg/día o mg/día) [18] para cada medicamento de las líneas de tratamiento de la GPC para los SD y SLG y para CBD como adyuvante (**Tabla 3**). Se calcularon cantidades y costos promedio de los medicamentos del paciente niño y adulto en tratamiento estable (**Tabla 5 y 6**).

Tabla 3: Dosificación de los FAE del escenario actual según la GPC para SD y SLG, y el escenario nuevo.

Opciones de manejo	Tratamiento	Principio activo	Dosis mínima	Dosis máxima	Unidades	Costo promedio mg ¹
SLG - A	1ra Línea	Ácido Valproico ²	10	60	mg/kg/día	\$1,73
	Adyuvante	Lamotrigina	0,15	5	mg/kg/día	\$5,43
SLG - B	1ra Línea	Ácido Valproico	10	60	mg/kg/día	\$1,73
	Adyuvante	Topiramato	25	400	mg/día	\$16,95
SD - A	1ra Línea	Acido. Valproico	10	60	mg/kg/día	\$1,73
	Adyuvante	Clobazam	5	40	mg/día	\$60,40
SD - B	1ra Línea	Topiramato	25	400	mg/día	\$16,95
	Adyuvante	Clobazam	5	40	mg/día	\$60,40
SD y SLG	Adyuvante	Cannabidiol (CBD)	5	20	mg/kg/día	\$28,72

¹Pesos colombianos, ²El valor del mg del ácido valproico es el promedio de las formas farmacéuticas orales disponibles en el mercado: tabletas, capsulas, de liberación modificada y no modificada, y jarabes.

Para identificar el costo de un tratamiento de un año con los FAE, se empleó la información de precios de venta de medicamentos en el canal institucional que fue reportada por los

Análisis de Impacto Presupuestal de la utilización de productos medicinales derivados de cannabis para el tratamiento del Síndrome de Lennox-Gastaut y el Síndrome de Dravet en Colombia.

laboratorios y distribuidores mayoristas para 2018. Los precios de venta del CBD se referenciaron en el canal comercial por debido a carencia de datos en el aplicativo de MinSaud; posteriormente se descontó al precio de venta el costo logístico del sector industrial (11,5%) [19] para aproximar el precio al del canal institucional.

Costos de administración:

Las alternativas de medicación propuestas en los dos escenarios de este AIP son de consumo oral y ambulatorio, por esta razón los costos de administración se asumió que eran iguales a cero.

Costos de monitoreo:

Se identificaron los costos de los servicios en salud que requiere un paciente de SD y SLG en un año para el control y seguimiento de la enfermedad, como también la frecuencia con la que se consumen.

Costos de eventos adversos:

Se toman como eventos adversos las visitas a los servicios de urgencias y hospitalización causadas por el control deficiente de las crisis y estados epilépticos graves. El número de visitas tomó de la literatura **(Tabla 5 y 6)**. En el caso del escenario FAE+CBD se descontaron de las visitas de urgencias (1,7) la efectividad del CBD para disminuir en un 50% las crisis atónicas que pueden causar caídas y heridas en los pacientes (41,9%). En cuanto a las hospitalizaciones (aproximadamente de 72 horas de estancia) los ensayos clínicos contaron de 0 a 0,1 visitas durante el tiempo de estudio [20], [21], y en otras circunstancias 0,9 visitas [12] [13] **(Tabla 6)**

Tabla 6. Frecuencia de eventos adversos

	FEC	FEC+CBD
Efectividad escenario FAE+CBD		
Disminución >50% caídas por convulsiones con CBD		0,419
Hospitalizaciones por crisis no controladas		0,384
Eventos adversos		
	Frecuencia FEC	Frecuencia FEC+CBD
Visitas a urgencias por eventos atónicos graves	1,7	0,712
Hospitalizaciones por crisis no controladas	0,95	0,1

Costos asociados a la enfermedad:

Se cuantificaron las necesidades de servicios y atenciones médicas que se derivan de la enfermedad misma **(Tabla 7 y 8)** como las terapias de lenguaje, trabajo social, fisioterapia y procedimientos neurológicos para los pacientes que cumplan los criterios diagnósticos y quirúrgicos, después de haber intentado las estrategias farmacológicas.

Análisis de Impacto Presupuestal de la utilización de productos medicinales derivados de cannabis para el tratamiento del Síndrome de Lennox-Gastaut y el Síndrome de Dravet en Colombia.

Tabla 7. Parámetros de costos para un año de los medicamentos y los servicios complementarios.

	Costo mínimo	Costo medio	Costo máximo
Tratamiento de FAE	\$2.050.000,68	\$2.729.098,21	\$4.773.903,50
Tratamiento de CBD	\$8.705.986,55	\$9.434.686,95	\$9.820.627,80
Servicio*		Frecuencia anual	Precio unitario aproximado
Laboratorios de control		4	\$252.807,26
Laboratorios de control de cannabinoides		4	\$29.845,30
Visita a Urgencias		1	\$1.410.336,82
Hospitalización (72 horas)		1	\$1.106.616,98
EEG		1	\$489.814,07
Terapias		12	\$67.590,83
Consulta ambulatorio		12	\$35.112,12
Consulta ambulatorio especializada		4	\$106.506,76
Cirugía			2.183.973,86

*Valores según el puntaje del Manual Tarifario.

Tabla 8. Caracterización de consumo y costos anuales de un paciente con SD y SLG refractarios para el escenario actual y el escenario nuevo de un paciente.

		Actual		Nuevo
		FAE		FAE+CBD
Costos de adquisición				
Tratamiento farmacológico	\$	2.729.098,21	\$	12.163.785,16
Costos de administración				
Incluidos en adquisición	\$	-	\$	-
Costos de monitoreo*	\$	2.348.415,63	\$	2.467.796,83
Laboratorios de control	\$	1.011.229,06	\$	1.011.229,06
Laboratorios de control de cannabinoides			\$	119.381,21
EEG: Cráneo simple	\$	489.814,07	\$	489.814,07
Consulta ambulatorio	\$	421.345,44	\$	421.345,44
Consulta ambulatorio especializada	\$	426.027,06	\$	426.027,06
Costos de eventos adversos	\$	3.448.858,73	\$	1.115.244,62
Visita a Urgencias	\$	2.397.572,59	\$	1.004.582,92
Hospitalización: no control de la epilepsia	\$	1.051.286,13		110.662
Costos asociados a la enfermedad	\$	1.084.086,71	\$	908.794,41
Terapias	\$	811.089,97	\$	811.089,97
Cirugía	\$	272.996,73	\$	97.704,44

Análisis de Impacto Presupuestal de la utilización de productos medicinales derivados de cannabis para el tratamiento del Síndrome de Lennox-Gastaut y el Síndrome de Dravet en Colombia.

Estimación de valores agregados:

Con el apoyo de expertos se planteó una distribución del mercado durante los 3 años del AIP, iniciando con la adopción del escenario nuevo en el 10% de la población objetivo para el año 1 y aumentado en 10% adicional para cada año hasta lograra el 30% en el año 3. Con estas proyecciones se calcularon los valores agregados de los costos para la muestra de población en cada escenario y cada distribución (**Tabla 9**).

Tabla 9. Total de costos asociados a los dos escenarios farmacológicos de estudio según la distribución del mercado para los 3 años del AIP.

Cálculos	Actual	Actual+CBD
Año 0		
Pacientes con tratamiento exitoso	6.226	-
Total costos adquisición	\$ 16.991.451.709,45	\$ -
Total costos administración	\$ -	\$ -
Total costos monitoreo	\$ 14.621.309.912,44	\$ -
Total costos eventos adversos	\$ 21.472.703.439,69	\$ -
Total costos asociados a al enfermedad	\$ 6.749.558.089,41	\$ -
Año 1		
Pacientes con tratamiento exitoso	5.603	623
Total costos adquisición	\$ 15.292.306.538,50	\$ 7.573.211.086,08
Total costos administración	\$ -	\$ -
Total costos monitoreo	\$ 13.159.178.921,20	\$ 1.536.458.108,67
Total costos eventos adversos	\$ 19.325.433.095,72	\$ 694.354.822,24
Total costos asociados a al enfermedad	\$ 6.074.602.280,47	\$ 565.818.272,51
Año 2		
Pacientes con tratamiento exitoso	4981	1.245
Total costos adquisición	\$ 13.593.161.367,56	\$ 15.146.422.172,16
Total costos administración	\$ -	\$ -
Total costos monitoreo	\$ 11.697.047.929,95	\$ 3.072.916.217,33
Total costos eventos adversos	\$ 17.178.162.751,75	\$ 1.388.709.644,48
Total costos asociados a al enfermedad	\$ 5.399.646.471,53	\$ 1.131.636.545,01
Año 3		
Pacientes con tratamiento exitoso	4358	1.868
Total costos adquisición	\$ 11.894.016.196,61	\$ 22.719.633.258,25
Total costos administración	\$ -	\$ -
Total costos monitoreo	\$ 10.234.916.938,71	\$ 4.609.374.326,00
Total costos eventos adversos	\$ 15.030.892.407,78	\$ 2.083.064.466,72
Total costos asociados a al enfermedad	\$ 4.724.690.662,59	\$ 1.697.454.817,52

Análisis de Impacto Presupuestal de la utilización de productos medicinales derivados de cannabis para el tratamiento del Síndrome de Lennox-Gastaut y el Síndrome de Dravet en Colombia.

Tabla 10. Impacto presupuestal en el Sistema de Salud en 3 años.

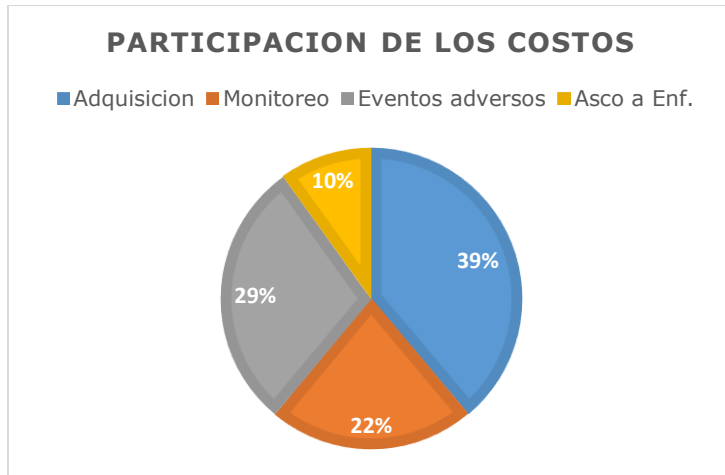
Acumulado	Total	Adquisición	Monitoreo	Eventos adversos	Asociados a la enfermedad
Año 0	\$ 59.835.023.151	\$ 16.991.451.709	\$ 14.621.309.912	\$ 21.472.703.440	\$ 6.749.558.089
Año 1	\$ 64.221.363.125	\$ 22.865.517.625	\$ 14.695.637.030	\$ 20.019.787.918	\$ 6.640.420.553
Año 2	\$ 68.607.703.100	\$ 28.739.583.540	\$ 14.769.964.147	\$ 18.566.872.396	\$ 6.531.283.017
Año 3	\$ 72.994.043.074	\$ 34.613.649.455	\$ 14.844.291.265	\$ 17.113.956.874	\$ 6.422.145.480
Gasto total escenario actual (3 años)	\$ 179.505.069.453	\$ 50.974.355.128	\$ 43.863.929.737	\$ 64.418.110.319	\$ 20.248.674.268
Gasto total escenario nuevo	\$ 205.823.109.299	\$ 86.218.750.619	\$ 44.309.892.442	\$ 55.700.617.189	\$ 19.593.849.050
Impacto presupuestal total	\$ 26.318.039.846	\$ 35.244.395.491	\$ 445.962.705	-\$ 8.717.493.130	-\$ 654.825.219
Impacto presupuestal por afiliado	\$ 575	\$ 771	\$ 10	-\$ 191	-\$ 14
Impacto presupuestal incremental Año 1, 2 y 3	\$ 4.386.339.974	\$ 5.874.065.915	\$ 74.327.117	-\$ 1.452.915.522	-\$ 109.137.536
Impacto presupuestal incremental Año 2	\$ 4.386.339.974	\$ 5.874.065.915	\$ 74.327.117	-\$ 1.452.915.522	-\$ 109.137.536
Impacto presupuestal incremental Año 3	\$ 4.386.339.974	\$ 5.874.065.915	\$ 74.327.117	-\$ 1.452.915.522	-\$ 109.137.536
Impacto presupuestal por afiliado - Año 1	\$ 96	\$ 128	\$ 2	-\$ 32	-\$ 2
Impacto presupuestal por afiliado - Año 2	\$ 96	\$ 128	\$ 2	-\$ 32	-\$ 2
Impacto presupuestal por afiliado - Año 3	\$ 96	\$ 128	\$ 2	-\$ 32	-\$ 2

Estimación de impacto presupuestal.

El impacto presupuestal estimado es de 26 mil millones de pesos para un horizonte temporal de 3 años, o un gasto de un 14,6% adicional. La adquisición del nuevo medicamento es el elemento del gasto que explica el impacto presupuestal positivo. **(Figura 1)**. El ahorro de incluir CBD en la terapéutica se observa en el costo de los eventos adversos debido a la disminución de la frecuencia con la que se presentan **(Tabla 10)**.

El incremento del uso de CBD es constante en el tiempo y en el modelo, lo que explica que las variaciones incrementales para cada elemento del gasto y el total sean también contantes entre un año y el otro modificándose en la misma proporción.

Figura 1. Proporción de cada tipo de costo evaluado respecto al costo total



Discusión de resultados

El valor positivo de 26 mil millones de pesos (\$575 pesos por afiliado en los 3 años) al estimar el impacto presupuestario se interpreta como el esfuerzo económico del Sistema de Salud para financiar con recursos públicos el CBD como terapia adyuvante de epilepsia refractaria para SD y SLG. Esto es coherente ya que se trata de una adición al tratamiento de la GPC y no el reemplazo de alguno de los medicamentos ya definidos en el manejo de estas condiciones de salud. Se considera que no se pone en riesgo la sostenibilidad del Sistema de Salud colombiano.

Los eventos adversos evitados y los costos asociados a la enfermedad disminuyen conforme se acoge la alternativa de CBD para el Sistema de Salud. Sin embargo, este comportamiento no compensa el efecto de los costos de adquisición del medicamento de CBD sobre el gasto total en las condiciones actuales del mercado. El costo de adquisición del nuevo medicamento puede controlarse incentivando el ingreso al mercado de más competidores o aplicando las políticas nacionales de control de precios de medicamentos.

La disminución del precio comercial de los PMDC facilitaría su acceso beneficiando a más pacientes y cuidadores, teniendo en cuenta que por el momento este es un medicamento fuera del PBS y al día de hoy costo debe ser asumido en el 100% por el paciente o sus familiares. La inclusión del CBD en el PBS garantizaría mayor acceso del principio activo a estos pacientes e incentivaría la formulación para las condiciones de salud autorizadas y en

consecuencia la entrada al mercado de más competidores para satisfacer la demanda generada.

El efecto de los costos por eventos evitados debidos a la disminución de crisis epilépticas con caídas que requieren atención hospitalaria también fue evaluado en un estudio similar para epilepsia refractaria en pacientes con SLG [21]. En conclusión, el clobazam adyuvante disminuye 2,3% las caídas por epilepsia que sufren estos pacientes y en las atenciones hospitalarias por este motivo, y en consecuencia se observó ahorro en el gasto por la utilización de este tipo de servicios.

Aun hacen falta evaluaciones concluyentes sobre seguridad, eficacia y costo-efectividad, así como la capacitación de médicos generales y especialistas en la formulación adecuada de cannabidiol. Sin embargo, con el perfil de efectividad actual del CBD puede considerarse un ingreso más temprano que el 10% de pacientes anuales como adyuvante alternativas para el control de epilepsia refractaria más allá de SD y SLG.

Un factor de éxito en la adherencia terapéutica es la calidad de los PMDC. En el caso del uso de CBD en el control de epilepsias refractarias es muy importante garantizar que se entregue la dosis terapéutica al paciente, lo que implica que el producto debe identificar la concentración de CBD lo más exacta posible. Esto evitara efectos secundarios indeseados y posibles eventos adversos por intolerancia que terminen afectado el presupuesto planteado inicialmente.

Conclusiones

El AIP realizado evidencio que es necesario que el Sistema de Salud haga un esfuerzo en el presupuesto para financiar con recursos públicos el suministro de CBD adyuvante en el tratamiento farmacológico de la epilepsia refractaria de pacientes diagnosticados con SD y SLG. El efecto financiero calculado para 3 años no induce a descartar esta decisión hacia un futuro en el que se cuente con mejor evidencia sobre la eficacia y seguridad del CBD como alternativa terapéutica. El aumento en la oferta de PMDC de CBD permitirá la asequibilidad de esta tecnología redundando en la mejora de la calidad de vida de los pacientes y sus cuidadores. Todo esto permitirá recabar información más precisa que permita hacer el seguimiento en la práctica del impacto de la tecnología en los costos asociados al monitoreo y el control de la enfermedad y sus comorbilidades.

Referencias

- [1] D. Faleiros y E. al., «Budget impact analysis of medicines: updated systematic review and implications,» *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.*, vol. 16, nº 2, pp. 257-266, 2016.
- [2] A. Méndez-Ayala, D. Nariño y D. Rosselli, «Burden of Epilepsy in Colombia,» *Neuroepidemiology*, vol. 44, nº 2015, pp. 144-148, 2015.
- [3] R. Fisher, «Definición clínica práctica de la epilepsia,» *Epilepsia*, vol. 4, nº 55, pp. 475-482, 2014.
- [4] Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Dirección de Epidemiología y Demografía, «Análisis de Situación de Salud (ASIS) Colombia, 2018».
- [5] National Institutes of Health (NIH), «Genetic and Rare Diseases Information Center (GARD),» [En línea]. Available: <https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/10430/dravet-syndrome>. [Último acceso: 11 06 2020].
- [6] National Organization for Rare disorders (NORD), «Rare Disease Database,» [En línea]. Available: <https://rarediseases.org/rare-diseases/lennox-gastaut-syndrome/>. [Último acceso: 10 06 2020].
- [7] Ministerio de Salud y Protección Social. Organización Panamericana de la Salud, «Guía de Práctica Clínica (GPC) sobre diagnóstico y tratamiento de epilepsia. Revisión sistemática y adopción. 2014 GPC-2014-46,» Bogotá, 2014.
- [8] National Institute for Health and Care Excellence (NICE), «Epilepsies: diagnosis and management. Clinical guideline,» 2020.
- [9] European Monitoring Center for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA), «Medical use of cannabis and cannabinoids: question and answers for policymaking,» Publication Office of the European Union, Luxembourg, 2018.
- [10] D. Reddy y V. Golub, «The pharmacological basis of cannabis therapy for epilepsy,» *J Pharmacol Exp Ther*, nº 357, pp. 45-55, 2016.
- [11] World Health Organization, «Essential medicines and health products. Substances under international control.,» [En línea]. Available: https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/sub_Int_control/en/. [Último acceso: 15 08 2020].

- [12] O. Devinsky y e. al., «Effect of Cannabidiol on Drop Seizures in the Lennox–Gastaut Syndrome,» *The New England Journal of Medicine*, vol. 378, nº 2018, pp. 1888-97, 2018.
- [13] O. Devinsky y e. al., «Trial of Cannabidiol for Drug-Resistant Seizures in the Dravet Syndrome,» *The New England Journal of Medicine*, vol. 376, nº 21, pp. 2011-20, 2017.
- [14] Departamento Administrativo Nacional de Estadística - DANE, «Proyecciones de población,» [En línea]. Available: <https://www.dane.gov.co/index.php/estadisticas-por-tema/demografia-y-poblacion/proyecciones-de-poblacion>. [Último acceso: 15 06 2020].
- [15] Administradora de Recursos del Sistema General de Seguridad Social en Salud, «Base de Datos Única de Afiliados – BDUA,» [En línea]. Available: <https://www.adres.gov.co/BDUA/Estad%C3%ADstica/Reporte-afiliados-por-departamento>. [Último acceso: 10 06 2020].
- [16] ., L. Kalilani y e. al., «The epidemiology of drug-resistant epilepsy: A systematic review and meta-analysis and meta-analysis,» *Epilepsia*, nº 59, pp. 2179-2193, 2018.
- [17] M. Ahsan y M. Moosa, «Antiepileptic Drug Treatment of Epilepsy,» *Epilepsy*, vol. 2, nº 25, pp. 381-407, 2019.
- [18] «IBM Micromedex,» IBM Corporation 2020., [En línea]. Available: https://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/CS/53CD05/ND_P R/evidencexpert/ND_P/evidencexpert/DUPLICATIONSHIELDSYNC/BBD335/ND_PG/evidencexpert/ND_B/evidencexpert/ND_AppProduct/evidencexpert/ND_T /evidencexpert/PFActionId/pf.HomePage?navitem=to. [Último acceso: 2020 09 03].
- [19] Departamento Nacional de Planeación, «Encuesta Nacional Logística 2018,» Bogotá, 2018.
- [20] K. Hutchinson, C. Bidwell, J. Ellingson y A. Bryan, «Cannabis and Helath Research: Rapid Progress Requires Innovative Research Designs,» *Value Health*, pp. 22(11): 1289-1294, 2019.
- [21] M. Skornicki, K. Clements y A. O’Sullivan, «Budget Impact Analysis of Antiepileptic Drugs for Lennox-Gastaut Syndrome,» *J Manag Care Spec Pharm*, vol. 4, nº 20, pp. 400-406, 2014.