

**TRATAMIENTO DEL TRASTORNO
POR CONSUMO DE OPIOIDES.
NECESIDADES NO CUBIERTAS
EN ESPAÑA**

Índice

1. PRESENTACIÓN	4
2. INTRODUCCIÓN	6
3. TRATAMIENTO CON AGONISTAS OPIOIDES.....	9
Acceso al TAO	11
Eficacia del TAO	12
Problemas asociados al TAO.....	15
Percepción en torno al TAO: aspectos positivos y negativos	16
Satisfacción y experiencias del paciente con el tratamiento diario para la dependencia.....	19
4. NECESIDADES Y DEMANDAS DE LOS PACIENTES EN TRATAMIENTO CON AGONISTAS OPIOIDES.....	21
Preferencias de los pacientes por el tratamiento.....	21
5. NUEVOS ENFOQUES EN EL TRASTORNO POR CONSUMO DE OPIOIDES	26
6. BARRERAS EN EL ACCESO Y PRESCRIPCIÓN DE BLP	30
7. CONCLUSIÓN	32
8. REFERENCIAS	35



Abreviaturas

BUP	Buprenorfina
BLP	Buprenorfina de liberación prolongada
CA	Centro de Adicciones
CAD	Centro de Atención a las Drogodependencias
CSM	Centro de Salud Mental
DCE	Discrete Choice Experiment
EMCDDA	European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction
EUDA	European Union Drugs Agency
ENA	Estrategia Nacional sobre Adicciones
MET	Metadona
MSCBS	Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social
NX	Naloxona
SNS	Sistema Nacional de Salud
TCO	Trastorno por Consumo de Opioides
TAO	Tratamiento Agonista Opiode
TBM	Tratamiento Mantenimiento Buprenorfina
TMM	Tratamiento Mantenimiento Metadona
UCA	Unidad de Conductas Adictivas
UNODC	United Nations Office on Drugs and Crime
WHO/OMS	World Health Organization / Organización Mundial de la Salud



01

PRESENTACIÓN

El Informe “Tratamiento del Trastorno por Consumo de Opioides. Necesidades no cubiertas en España”, surge ante el desamparo y la necesidad que presentan muchos pacientes dependientes de opioides en relación con el acceso al tratamiento agonista opioide (TAO) y a los resultados no satisfactorios tras su instauración.

En España las diferencias entre Comunidades Autónomas en torno al acceso y prescripción de fármacos disponibles para el trastorno por consumo de opioides (TCO), generan en ocasiones situaciones de desigualdad y disparidad que implican que el tratamiento seleccionado no sea el más acorde a las características y necesidades del paciente con dependencia.

En estas circunstancias son frecuentes la baja adherencia y persistencia farmacológica que provocan el fracaso del tratamiento y la imposibilidad de que estos pacientes normalicen su vida, además del aumento de recursos asistenciales y costes asociados para el sistema sanitario y la sociedad en general.

Este documento se ha desarrollado con información obtenida de la literatura y con la creación de un grupo de expertos en el campo de las adicciones que identificaron las necesidades no cubiertas de los pacientes en torno al manejo y tratamiento de la dependencia a opioides en España y cuyas aportaciones [se pueden identificar con letra azul](#).

Las Sociedades Científicas SOCIDROGALCOHOL, SOCIEDAD ESPAÑOLA DE PATOLOGÍA DUAL (SEPD) y SOCIEDAD ESPAÑOLA DE SANIDAD PENITENCIARIA (SESP) manifestamos que las conclusiones de este informe podrían ser el punto de partida para llevar a cabo una reorientación del tratamiento del TCO en aquellos pacientes que no logran alcanzar el objetivo terapéutico.

La prevención de la falta de respuesta y del abandono de tratamiento, aspectos demasiado frecuentes entre los dependientes a opioides, requiere una atención enfocada y centrada exclusivamente en el paciente, en sus necesidades, expectativas y preferencias considerando el régimen terapéutico más adecuado seleccionado entre todas las opciones disponibles en nuestro país.



Grupo de expertos colaboradores:

- Álvaro Crespo Portero Psiquiatra y Coordinador de la Unidad de Conductas Adictivas de Murcia
- Rodrigo Oraá Gil Jefe de Servicio Adicciones RSMB. Osakidetza.
Red Salud Mental Bizkaia, Biobizkaia
- Francisco Pascual Pastor Presidente de Socidrogalcohol.
Coordinador de la Unidad de Conductas Adictivas de Alcoi, Alicante
- Marta Torrens Mèlich Coordinadora Grupo Investigación en Adicciones del Research Institut Hospital del Mar, Barcelona. Catedrática de Psiquiatría de la Universidad de Vic - Universidad Central de Cataluña (UVic-UCC). Catedrática de Psiquiatría de la Universidad Pompeu Fabra de Barcelona.

La empresa Pharmacoconomics & Outcomes Research Iberia (PORIB) ha contribuido a la redacción de este informe.

Tanto la redacción del documento consenso como la coordinación del Grupo de Expertos Colaboradores ha contado con honorarios por parte de Camurus.

Madrid a 1 julio de 2024.

PASCUAL
PASTOR
FRANCISCO
SALVADOR -
21632671K

Firmado digitalmente
por PASCUAL PASTOR
FRANCISCO
SALVADOR -
21632671K
Fecha: 2024.07.01
16:26:53 +02'00'

Firmado por RONCERO
ALONSO CARLOS -
***2784** el día
01/07/2024 con un
certificado emitido

Firmado por ANTON
BASANTA, JOSE JOAQUIN
(FIRMA) el día
01/07/2024 con un
certificado emitido por
AC DNIE 004

Dr. Francisco Pascual Pastor

Socidrogalcohol

Dr. Carlos Roncero Alonso

Sociedad Española de Patología Dual

Dr. José Joaquín Antón Basanta

Sociedad Española de Sanidad Penitenciaria



02 INTRODUCCIÓN

El **trastorno por consumo de opioides (TCO)** es una enfermedad crónica recidivante caracterizada por la pérdida de control del consumo de opioides asociado a un deterioro y malestar clínicamente significativos, que **afecta a la persona en todos los aspectos de su vida diaria** (Dydyk 2024, Stran et al., 2020). Los síntomas incluyen desde el consumo compulsivo y el aumento de la tolerancia a los opioides hasta la aparición del síndrome de abstinencia cuando el consumo cesa (Taylor y Samet., 2022, *American Psychiatric Association-APA-2013*, Degenhardt et al., 2013).

El **elevado riesgo de mortalidad y discapacidad** asociado al TCO se relaciona con las consecuencias derivadas de la propia dependencia como las sobredosis, las infecciones relacionadas como el Virus de la Hepatitis C (VHC) o el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) y los trastornos mentales (Reimer et al., 2019, Reinhart et al., 2018, Roncero et al. 2017, *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health-CADTH-2013*).

En pacientes con TCO existe una alta prevalencia de patología dual. Según el estudio PROTEUS (Roncero et al., 2016) la patología dual se presenta aproximadamente en el 67% de los pacientes con TCO. Una revisión sistemática realizada recientemente que seleccionó 345 estudios indicó que la depresión está presente en el 36,1% (IC del 95 %: 32,4-39,7 %) de las personas con TCO, la prevalencia durante toda la vida del trastorno de personalidad antisocial en el 33,6% (IC del 95%: 29,1-38,0%), la ansiedad en el 29,1% (IC del 95 %: 24,0-33,3 %) y el trastorno por déficit de atención/hiperactividad en el 20,9% (IC del 95 %: 15,7-26,2%).

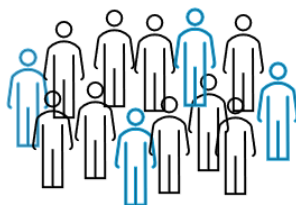
Los pacientes con TCO y patología dual en comparación con los pacientes sin este diagnóstico, suelen presentar mayor edad, mayor consumo de otras sustancias como cannabis y benzodiazepinas, y en general peores resultados de salud por lo que tienen necesidades diferentes que deben ser consideradas en la selección del tratamiento y seguimiento del paciente (Santo et al 2022, Roncero et al 2016).

Los opioides representan la mayor carga social de todas las drogas causando un desafío importante para los sistemas de salud (*European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction-EMCDDA-2023*)¹. En 2019 los opioides fueron los **responsables de aproximadamente el 71% de los 18 millones de años de vida con buena salud perdidos por incapacidad o muerte prematura** (*United Nations Office on Drugs and Crime-UNODC- 2023*).

¹ Desde el 2 de julio de 2024 la EMCDDA pasa a ser la Agencia de la Unión Europea sobre Drogas (EUDA)



En los últimos años (2011-2021) el **número de consumidores de drogas ha aumentado en torno a un 23%** (UNODC- 2023) y tanto el aumento de la prevalencia como de las muertes asociadas pone de manifiesto la necesidad de **apreciar la complejidad y problemática existente en torno al TCO** (Dydk 2024).

**60** millonesde personas **a nivel mundial** consumieron opioides con fines no médicos en 2021.**>15,7** millones

padecían algún trastorno por consumo

En la **Unión Europea** alrededor de **860.000** usuarios consumieron en 2022 opioides de alto riesgo

74% de las sobredosis mortales estuvieron relacionadas con opioides (2015-2022)

Tasa de mortalidad por sobredosis en la UE en 2022: **22,5 muertes/millón de habitantes entre 15-64 años**

Entre 2012 y 2022 el **número de muertes por sobredosis notificadas** entre personas de 50 a 64 años **aumentó un 69 %** (un 43 % entre las mujeres y un 101 % entre los hombres)

EMCDDA-2024

En Europa las mujeres representan una cuarta parte de los consumidores de drogas y un 20% de las personas que acceden a tratamientos contra la adicción. Existen colectivos vulnerables como las mujeres embarazadas y madres, las mujeres en prisión, las trabajadoras sexuales y las mujeres que sufren violencia de género que presentan problemas de tipo social y económico y un fuerte estigma tanto a la hora de reconocer su adicción como a la hora de iniciar tratamiento. A esto se añade que entre las consumidoras es más probable la coexistencia de patología dual, especialmente ansiedad y depresión, por lo que presentan necesidades particulares que requieren un abordaje específico (EMCCDA 2023).

En los últimos años está cobrando importancia el **aumento de la prevalencia entre consumidores de opioides de prescripción**. La principal indicación de estos fármacos es el dolor crónico. En España se estima que el dolor crónico en población adulta afecta a un 24% de las mujeres frente al 10% de los hombres (Gil García et al., 2020) por lo que el riesgo de adicción en ellas es mayor, necesitando una atención específica.

En España el consumo de fármacos opioides con receta se ha incrementado **en más del 100% desde el año 2019** (donde se recetaron 9,9 dosis diarias por cada 100.000 habitantes) hasta 2021 (21,1 dosis diarias por cada 100.000 habitantes). **El 56,5% de la población de 15 a 64 años que ha consumido analgésicos opioides alguna vez en la vida declara que comenzó a tomarlos por dolor agudo** (Edades 2022, Utilización de medicamentos opioides en España).

Por otra parte crece la preocupación por el **aumento del consumo de opioides sintéticos** cada vez de mayor potencia, como los opioides nitazenos identificados por primera vez en 2019, y cuyo crecimiento puede deberse a la prohibición del cultivo de opio por el régimen talibán en abril de 2022. Esta prohibición está dejando al margen a la heroína como uno de los principales opioides consumidos. En España la heroína está siendo desbancada por la cocaína y por los opioides de prescripción aunque todavía a nivel europeo se sitúa como opioide de mayor consumo.



65.322 adultos fueron considerados **usuarios de alto riesgo de opiáceos**.

2,06/1.000 habitantes **tasa de consumo de opioides de alto riesgo** en adultos entre los 15-64 años en 2019.

Prevalencia de consumo de drogas ilegales en **población penitenciaria**, según sexo. España 2022

	Alguna droga ilegal		Tranquilizantes no recetados		Cannabis		Cocaína		Heroína	
	U	M	U	M	U	M	U	M	U	M
Alguna vez en la vida en libertad o prisión	76,3%	57,6%	23,3%	18,6%	63,2%	39,1%	55,1%	34,7%	23,3%	20,7%
Últimos 12 meses en libertad	59,9%	44,3%	14,1%	10,8%	42,8%	26,9%	32,3%	17,0%	13,2%	11,8%

Muestra: 5.512 internos distribuidos en 78 centros penitenciarios

Tabla extraída de: Encuesta sobre Salud y consumo de Drogas en Población Interna en Instituciones Penitenciarias. ESDIP 2022

En **2020**
28% de las muertes por sobredosis se relacionaron con la **heroína**

En **2021**
24% de las muertes por sobredosis se relacionaron con la **heroína**

En **2021** la **metadona** estuvo involucrada en al menos **1/3 de las muertes inducidas por drogas**

En **2021 en España**, las **muerres debidas a accidentes de en carretera (1.533 personas según la DGT)** y las **muerres relacionadas con sustancias psicoactivas (910 fallecidos)** fueron muy similares.



910

**Fallecidos por reacción aguda
tras el consumo de
sustancias psicoactivas en
2021**

Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones
(informe 2023)



1.533

**Fallecidos por siniestros
de tráfico en carretera
durante 2021**

Dirección General de Tráfico

03

TRATAMIENTO CON AGONISTAS OPIOIDES

Con el paso de los años el enfoque del tratamiento del TCO ha evolucionado. Si en los años setenta el tratamiento se basaba fundamentalmente en la abstinencia, desde entonces y hasta ahora se ha orientado hacia la **reducción de daños** (Cioe et al, 2020). La **estrategia terapéutica principal** del manejo del TCO se basa en el **tratamiento con agonistas opioides** (TAO) junto con intervenciones psicosociales (EMCDDA 2023, Dematteis et al., 2017).

Los agonistas opioides Metadona (MTD) y Buprenorfina (BUP) se consideran los pilares del tratamiento y medicamentos esenciales en la lucha contra la dependencia según la Organización Mundial de la Salud (OMS) (WHO 2020). En Europa **MTD y BUP son los TAO más prescritos**, en España este último en combinación con **naloxona (NX)** (Roncero et al, 2015, EUDA).

La MTD (agonista del receptor opioide μ) se utiliza ampliamente desde los años sesenta. En 1983 surgió la primera normativa española relativa a su prescripción y dispensación para el TCO aunque no fue hasta 1990 cuando se generalizó su uso (Álvaro-Alonso et al., 2020). En España se encuentran comercializadas formulaciones orales (en forma de solución oral y comprimidos) para el tratamiento farmacológico de la



dependencia a opioides como parte de un programa integral que incluye supervisión médica y apoyo psicosocial (Ficha técnica Eptadone®, Ficha técnica Metasedin®). Sin embargo, la formulación magistral de metadona (morfina clorhidrato) dispensada en forma de jarabe, es la forma de administración más utilizada en nuestro país a pesar de presentar limitaciones relacionadas con su estabilidad (se puede ver afectada por temperatura extremas) y su dispensación (en algunas regiones la reutilización de los botes de la formulación o el hecho de que se dispensen más de un bote al paciente en una sola vez pueden ocasionar problemas relacionados con la pauta de dosificación).

El tratamiento de mantenimiento con metadona (TMM) es uno de los principales tratamientos para la dependencia a la heroína. Su efectividad ha sido demostrada en varios aspectos como en la reducción del consumo de opioides, en la disminución del riesgo de contagio de enfermedades infecciosas, en la menor implicación de los pacientes con dependencia en actividades ilegales y en general, en la reinserción del paciente en la sociedad tanto a nivel laboral como social. Sin embargo, a pesar de su efectividad, el TMM se asocia también a una tasa de mortalidad que suele ser mayor en la fase de inducción y en el periodo inmediato tras dejar el tratamiento y en la que están implicados otros factores como el consumo de sustancias como las benzodiazepinas o cocaína, la alta incidencia de patología dual y la conducta disruptiva (Jiménez-Treviño et al., 2023). Un estudio reciente evaluó el TMM en pacientes con dependencia 35 años después de iniciarlo en el Servicio de Salud Pública de Asturias (Jiménez-Treviño et al., 2023). De los pacientes que ingresaron entre 1982 y 1984 y no habían fallecido (n=49) el 5,7% continuaba inscrito en el TMM. En el seguimiento a los 35 años, el 4,1% de los supervivientes seguía consumiendo heroína, todos hombres ya que entre las mujeres a las que se les realizó el seguimiento no existió consumo. La razón de mortalidad estandarizada (RME) fue de 11,75 (IC 95% = 9,95 - 13,77) lo que confirma la alta mortalidad a largo plazo de personas con adicción a la heroína, incluso después de haber recibido tratamiento (Jiménez-Treviño et al., 2023).

La BUP (agonista parcial de los receptores opioides μ y un antagonista de los receptores opioides κ y δ) fue aprobada en distintos países europeos a partir de 1996, en España desde el 2008 y **desde el año 2021 se cuenta con la aprobación de buprenorfina de liberación prolongada (BLP) que ha permitido ampliar las expectativas del tratamiento para el TCO en nuestro país.**

La acción antagonista sobre los receptores κ de la BUP está siendo motivo de investigación en los últimos años por sus efectos sobre los moduladores del estado de ánimo. La activación de los receptores κ se relaciona con la disforia y los estados de ánimo y por tanto la **BUP podría tener una acción dual aliviando los síntomas de depresión y ansiedad**, patologías frecuentes entre los pacientes con TCO como se ha mencionado anteriormente (Bhivandkar et al., 2024; Carlezon et al., 2009).

El tratamiento de mantenimiento con BUP (TMB) se utiliza igualmente para tratar el TCO gracias a su eficacia en la reducción del consumo de drogas ilícitas y en el riesgo de sobredosis. Sin embargo, factores como la mala adherencia, el consumo continuo de estas sustancias asociado a la presencia de deterioro cognitivo y el abandono del tratamiento, influyen de forma negativa en la efectividad de este.

Un estudio reciente ha evidenciado una correlación positiva entre la duración del tratamiento con buprenorfina y la mejora de resultados cognitivos en pacientes con trastorno por consumo de opioides (TCO) y uso reciente de drogas, en comparación con controles sanos (Pericot-Valverde et al., 2023). Las conclusiones de este estudio subrayan la **importancia de la continuidad terapéutica en el TCO**, ya que es un **factor crucial para la mejora cognitiva y potencial para superar la dependencia**.

Acceso al TAO

El **acceso temprano al TAO** y su **disponibilidad** son aspectos fundamentales en la lucha con la dependencia. **En la Unión Europea (UE) en 2022, 513.271 del total de consumidores de opiáceos de alto riesgo (unas 860.000 personas) recibieron TAO** (526.000 considerando a Noruega y Turquía). La MTD fue el medicamento más utilizado (55,68% de los casos) seguido de la BUP (34,51%) (EUDA 2024).

En nuestro país y según los últimos datos disponibles, la cobertura del tratamiento definida como la proporción de usuarios de opioides de alto riesgo que reciben intervención se situó en el año 2021 entre el 80-100% (EUDA 2024).

8.502 personas

comenzaron **TSO**
(**>80% hombres**)

La **edad media** se situó en **44 años**, con un 65,4% de individuos entre 40-59 años.



**COBERTURA DE
TRATAMIENTO
EN 2021
80-100%**

2.249 personas

iniciaron **TSO**
por primera vez

La **edad media** se situó en **23 años**, con un 33,4% de individuos entre 15-19 años.

*cobertura de tratamiento en el año más reciente disponible hasta el momento



A pesar de que en España la cobertura del tratamiento para el TCO es elevada (EUDA 2024) **la preocupación en torno al acceso al TAO cada vez es más evidente. Los adolescentes, los adultos jóvenes, las mujeres, personas con patología dual, personas en régimen penitenciario y personas que residen en entornos rurales son colectivos que presentan dificultades a la hora de conseguir iniciar el TAO** y a los que hay que presentar especial atención a sus **necesidades específicas**.

Factores de tipo social, requisitos regulatorios y de financiación, estructuras y procesos organizativos y determinadas creencias y conductas tanto de pacientes como de profesionales sanitarios, afectan a la accesibilidad del tratamiento (Hoffman et al., 2019, Comisión Europea. CORDIS). **Actuar sobre** este tipo de **barreras contribuiría a mejorar el acceso** y a conseguir un beneficio a nivel del paciente y de la sociedad (Pilarinos et al., 2022, Santo et al., 2021).

En España MTD se sitúa a la cabeza como TAO más prescrito seguido de BUP/NX SL y, en último lugar, de BLP. Aunque la proporción de prescripciones varía entre las distintas Comunidades Autónomas (CC.AA) MTD representa en torno al 90% del total de prescripciones para el TCO mientras que BUP, tanto en forma sublingual como en su forma de liberación prolongada, representarían conjuntamente el 10% (Plan Nacional sobre Drogas).

En el entorno penitenciario el hecho de que muchos internos modifiquen su tratamiento al ingresar en prisión u opten directamente por no tratarse, sugiere la necesidad de contar con un protocolo común de actuación en torno al TAO para todas las prisiones a nivel nacional. Hasta el momento, desde la Subdirección General de Sanidad, se ha protocolizado únicamente el tratamiento y uso de MTD. El colectivo de prisiones reclama desde hace tiempo protocolos para la utilización de BUP tanto para su forma oral como para la subcutánea (BLP). Esta necesidad urgente resulta esencial, especialmente cuando existen traslados de internos entre distintas CC.AA ya que evitaría cambios de tratamientos no justificados.

Eficacia del TAO

El TAO ofrece una serie de beneficios en la reducción de daños asociados al trastorno por consumo de opioides: disminuye significativamente el deseo de consumir opioides ilegales, reduciendo la probabilidad de recaídas y el riesgo de sobredosis, una de las principales causas de mortalidad en esta población.

Al mismo tiempo es un factor de prevención frente a determinadas infecciones como las causadas por el VHC y VIH y puede mejorar el control de la patología dual. Por tanto, de forma general, el TAO **mejora la calidad de vida del paciente y en consecuencia su supervivencia**.

No obstante, hay una serie de aspectos ligados a su efectividad que hay que tener en cuenta a pesar de que la cobertura del tratamiento sea adecuada. El consumo continuo de opioides y otras sustancias adictivas a pesar de la instauración del tratamiento, la baja retención en los tratamientos relacionada con peores resultados y el uso indebido y desvío de la medicación, son factores que hay que tener en cuenta.

Datos del año 2021 indican que en España de las 55.633 personas con TAO (49.588 con MTD y 6.045 con BUP/ NX SL) un 40% continuaban consumiendo heroína por lo que 22.253 pacientes se podrían considerar consumidores problemáticos (Ministerio de Sanidad, 2023).

Los resultados de un estudio alemán llevado a cabo con 140 pacientes dependientes de opioides, principalmente adictos a la heroína (Soyka et al., 2008) y en tratamiento con MTD (45,7%) y BUP (54,3%) que se consideraron tratamientos igualmente efectivos, indicaron una tasa de retención general del 52,1%. La duración del consumo continuo de opioides y la edad de inicio se identificaron como factores predictivos de resultados negativos del tratamiento, mientras que la intensidad de los síntomas de abstinencia mostró la correlación más fuerte con el abandono del tratamiento (Soyka et al., 2008).

En Europa el uso indebido y el desvío de opioides está siendo motivo de preocupación por el número elevado de muertes asociadas a estos medicamentos en la última década. Este aspecto requiere una intervención adecuada para la que es necesario conocer y comprender qué factores están implicados en el proceso (EMCDDA 2021).

Aunque la eficacia y efectividad de los agonistas opioides empleados en el TCO están respaldados por una extensa y notable evidencia que justifican totalmente su utilización (Pascual et al., 2023, Hoffman et al., 2019, Woody et al., 2014, Connery et al, 2015) **la investigación de nuevos patrones de tratamientos con la ampliación de intervenciones que aborden las desigualdades en su acceso resultan necesarias** para proporcionar un mayor número de opciones, especialmente a pacientes en los que el TAO instaurado no es satisfactorio en cuanto a la recuperación.

El abordaje de las conductas adictivas se debe plantear a través de un **enfoque multidisciplinar** en el que psiquiatras, especialistas en adicciones, enfermeras, médicos de atención primaria, psicólogos, farmacéuticos y otros profesionales implicados en el TCO, guíen y ayuden al paciente en su recuperación. En la elección del TAO es esencial que la **toma de decisiones sea, siempre que sea posible, una decisión compartida, consensuada entre médico y paciente**. Para ello cada uno de los miembros del equipo de atención médica debe brindar al paciente información completa, precisa e imparcial acerca de las opciones disponibles para el TCO. **La formación así como la actitud y opinión de los especialistas resultan**

fundamentales en la elección del tratamiento por parte del paciente. Al mismo tiempo la educación y orientación del paciente, libre de prejuicios y falsas creencias en torno al TAO, son clave para garantizar la adherencia y la retención y con ello evitar las recaídas y el empeoramiento de la calidad de vida.

En la instauración del TAO hay que tener en cuenta las **características y las necesidades particulares de cada paciente**. Con mayor frecuencia, el porcentaje de adultos mayores que inician TAO es cada vez más alto. Este subgrupo de población presenta características específicas tanto ligadas al TCO; el estigma (se sienten juzgados por su edad y por no haber abandonado el uso de sustancias) el aislamiento social (pérdida del círculo familiar y social) y la discriminación como al deterioro de la salud en general (Han et al., 2024). Estos pacientes que superan frecuentemente los 60 años suelen presentar un largo historial de consumo de sustancias adictivas (en particular alcohol y tabaco) patología dual y otras enfermedades crónicas de tipo cardiovascular, digestivo o respiratorio por lo que requieren una atención centrada en sus particularidades específicas (EMCDDA 2023).

En los casos en los que la terapia de deshabituación no es suficientemente eficaz y se producen recaídas sin alcanzarse la estabilización del paciente, es necesario replantearse el abordaje terapéutico. Es fundamental conocer al paciente y sus condiciones particulares para que la toma de decisiones compartida sea eficaz. Por ejemplo, muchos pacientes con TCO, aun estando en tratamiento (habitualmente con MTD) consumen de forma ocasional pero este consumo "controlado" les permite estar satisfechos con el tratamiento prescrito sin querer cambiarlo por opciones que evitarían esta situación.

En esta toma de decisiones compartida, la primera pregunta que el profesional debe realizar al paciente es ¿por qué razón sigue consumiendo? A partir de esta pregunta y en función de la contestación, la estrategia se tiene que basar en el ofrecimiento del medicamento que mejor se adapte a sus necesidades, aunque en ocasiones y dado la complejidad de este colectivo, es complicado llegar a un acuerdo y prescribir el tratamiento que más le conviene al paciente.

En los pacientes que ingresan por primera vez en un programa de drogodependencia, la seguridad y el estigma son aspectos fundamentales que considerar. Es necesario ofrecerles distintas opciones farmacológicas para que el paciente opte a ellas en base a los beneficios que pudiera aportar el medicamento en torno a estos dos factores.

En la mayoría de los casos en los que los pacientes acuden por primera vez a un centro de adicciones para iniciar el tratamiento, los pacientes se encuentran en recaída. En esta situación es complicado llevar a cabo la elección del tratamiento por medio de decisiones compartidas ya que el paciente es cuando más



bloqueado está y menor capacidad para poder decidir presenta. El paciente con síndrome de abstinencia reclama un tratamiento rápido que le quite el malestar. Este tipo de pacientes suelen iniciar tratamiento con MTD provocando que un posible cambio más adelante a otro TAO en pacientes que lo requieran, resulte complicado.

En los tratamientos con agonistas opioides, resulta esencial realizar un seguimiento adecuado de la posología para evitar dosis insuficientes o inadecuadas. En este sentido, las formulaciones de liberación prolongada ofrecen ventajas significativas, ya que permiten una supervisión más efectiva de la dosis administrada y reducen el riesgo de desvío de medicación.

En el entorno penitenciario la administración del TAO se supervisa de forma constante por lo que resulta más complicado que pueda existir mala adherencia al tratamiento. El consumo de sustancias ilícitas suele darse cuando existen permisos penitenciarios. El porcentaje de internos que consume heroína durante los permisos es prácticamente insignificante, a diferencia de lo que ocurre con el cannabis. En el entorno de prisiones es precisamente cuando el paciente disfruta de algún permiso cuando existe mayor posibilidad de recaída, siendo más común entre pacientes en tratamiento con MTD.

Problemas asociados al TAO

El riesgo de mortalidad, el consumo de sustancias ilegales a pesar del tratamiento y el tiempo hasta que se instaura el primer tratamiento, son algunos de los problemas asociados al TAO. En base a ellos debemos plantearnos cuál es la **situación actual y real en torno al tratamiento en el TAO y sus resultados en cuanto a eficacia y efectividad.**

Es necesario, de acuerdo con los datos de adherencia y retención al TAO que conocemos, **reflexionar sobre la individualización** del tratamiento considerando para ello **el perfil del paciente, sus preferencias, sus necesidades y sus expectativas así como asegurarnos** que se les está ofreciendo todos los **recursos disponibles para ayudarles a superar su adicción.**

Opioides en urgencias	Del total de las urgencias relacionadas con el consumo de drogas, los opioides representan el 14,3%
Uso on top de heroína	De las 55.058 personas en TAO un 40% continúa consumiendo
Tiempo en solicitar el primer tratamiento	17 años de media desde el primer consumo (25 años de media) hasta la admisión del primer TAO (42 años de media)
Mal uso y desvío	40-50% de los pacientes presentan una inadecuada adherencia a los TAO diarios lo que provoca abandono del tratamiento y un gasto ineficiente del dinero público
Muertes	La tasa de mortalidad por sobredosis Europa en 2021 se situó en 18,3 muertes / millón de habitantes

Apelt et al., 2013; EMCDDA 2020, 2021, 2023; Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones 2022; Pinto et al., 2010; Soyka et al., 2008.

Percepción en torno al TAO: aspectos positivos y negativos

Las **creencias tanto positivas como negativas existentes en torno al tratamiento para el TCO de pacientes y profesionales sanitarios influyen en la elección del tratamiento y por tanto en su resultado**. Los falsos mitos que giran por ejemplo en torno a la utilización de la MTD provocan que muchos pacientes que podrían beneficiarse por sus características personales la rechacen inicialmente y se decanten por otros tratamientos cuando podría ser opción perfectamente válida. En muchos de estos casos el acceso a la BUP es complicado y es cuando aparece la desviación y mal uso de la medicación (Cioe et al 2020).

Por ello, la **falta de formación y experiencia de los profesionales sanitarios** que podrían acabar con estos falsos mitos **representa una barrera significativa en la atención de estos pacientes**. La educación de los futuros médicos podría implementar cambios en los patrones de prescripción en el TCO (Cioe et al 2020).



Creencias de pacientes y profesionales relacionadas con el tratamiento sustitutivo opiode
Percepciones de los pacientes sobre metadona
Ayuda a realizar cambios positivos en sus vidas
Presenta consecuencias nocivas para la salud: "calidad adictiva", "pudre los huesos y los dientes", "es mala para la salud", "dificulta poder terminar el tratamiento"
Estigma social tanto en la recogida como en la administración de la medicación (" sentir vergüenza y miedo " de poder ser reconocidos, " sentirse aislados y juzgados ")
Proporciona una falta de control o incapacidad para dejar de consumir debido al miedo a tener síntomas de abstinencia
El mantenimiento del tratamiento es incómodo e inconveniente debido a la asistencia casi diaria al centro de acciones lo que dificulta la realización de las actividades de la vida diaria
Percepciones de los profesionales sobre metadona
En muchas ocasiones el perfil de la persona es complejo siendo manipuladores e indeseables en los entornos clínicos
Tener creencias estigmatizadas sobre las personas en mantenimiento con metadona
Percepciones de los pacientes sobre buprenorfina
Es menos estigmatizante que la metadona y produce sensación de normalidad y estabilidad
Requiere menos mantenimiento , es más segura y presenta menos efectos secundarios en comparación con la metadona
Su acceso es limitado debido a la dificultad existente en ocasiones para lograr su prescripción jugando este factor, un papel importante en la desviación
La experiencia previa con buprenorfina "desviada" ("de la calle") desempeña un papel importante en los sentimientos positivos de muchos pacientes hacia su tratamiento
Existen pacientes en los que el tratamiento con buprenorfina no es suficiente
Percepciones de los profesionales sobre buprenorfina
La educación es una herramienta necesaria para aumentar su uso y aceptabilidad
Oportunidad de proporcionar una atención continua a los pacientes que permite incluso mejorar la relación médico-paciente
Percepciones de los pacientes y profesionales sobre buprenorfina/naloxona sublingual
Los efectos de la BUP/NX conducen a una mejora en la calidad de vida
La prescripción y administración por parte de médicos y enfermeras brinda un mejor acceso a la atención

Creencias de pacientes y profesionales relacionadas con el tratamiento sustitutivo opiode

Sin embargo, **la desviación conduce a más sobredosis accidentales cuando se usa de forma ilegal**

Cioe et al., 2020

En 2023 en España un estudio observacional multicéntrico (**Estudio Informed Choice: perfil, experiencias y preferencias**) (en proceso de publicación) identificó diferentes aspectos que podrían estar relacionados con el tratamiento y su efectividad en base a la **experiencia de 128 pacientes con TAO** que se subdividieron en subgrupos en función del tratamiento que estaban recibiendo en el momento de la recogida de datos: BLP, BUP/NX SL, MTD líquida o MTD comprimidos. **Este estudio es considerado por los autores como el primer estudio español que tiene en cuenta la percepción del paciente con TCO y todas las opciones de administración del TAO disponibles en nuestro país.**

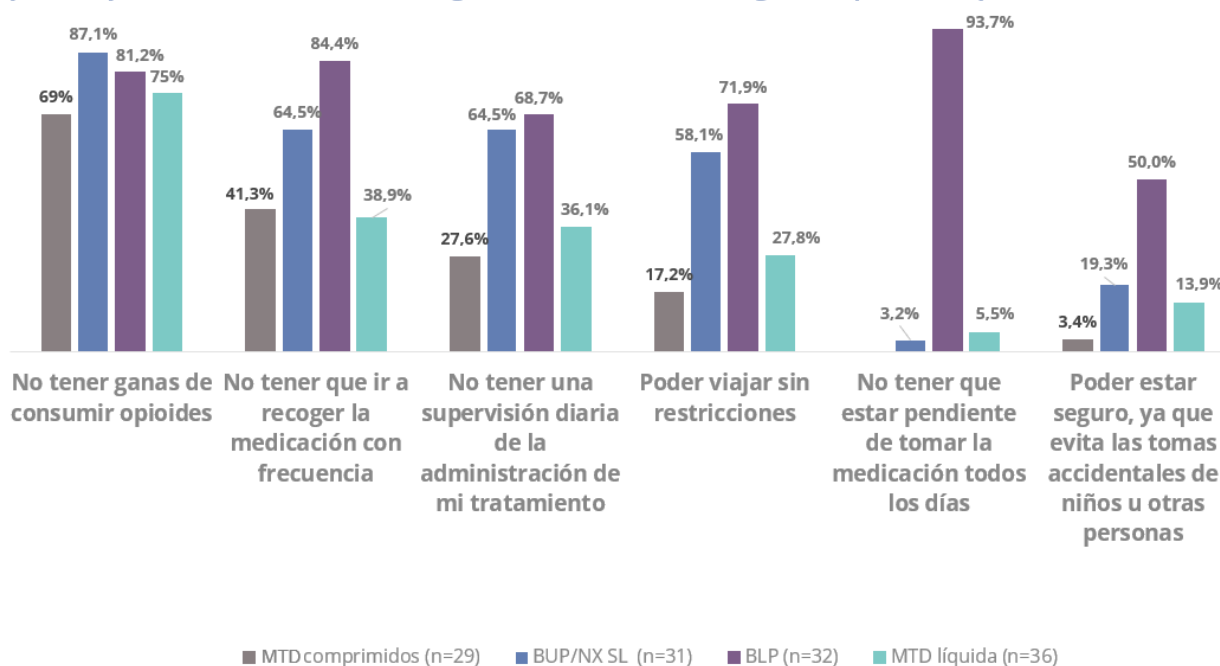
Los resultados mostraron que aunque la mayor parte de los pacientes conocían las características del medicamento prescrito, **la información que recibieron con relación a su medicamento y a las posibles alternativas existentes, la consideraron insuficiente.** La información recibida cuantificada en una escala de 1 a 10 (puntuación máxima 10) obtuvo una media de 6,7 puntos.

Aspectos informados por los pacientes sobre el Tratamiento Sustitutivo Opiode (TAO)

Principales aspectos/experiencias positivas	Privacidad Poder viajar sin restricciones Coste del tratamiento
Principales aspectos/experiencias negativas	Estigma Olvidos en las tomas de medicación No poder tomar el medicamento cuando el paciente quiere
Aspectos relacionados que favorecen una rutina diaria	No tener ganas de consumir opioides No tener que ir a recoger la medicación con frecuencia No tener que estar pendiente de tomar la medicación todos los días



Aspectos que más favorecerían conseguir una rutina diaria según la opinión de pacientes con TSO.



Satisfacción y experiencias del paciente con el tratamiento diario para la dependencia

Conocer el **grado de satisfacción** de los pacientes por el tratamiento, especialmente si este es de larga duración, se ha convertido en un factor determinante y un **indicador de calidad** que con mayor frecuencia se utiliza para poder lograr el **éxito terapéutico** y mejorar la **calidad de vida** de los pacientes (Diaz 2002, Florek, Wang y Armstrong, 2018).

El estudio observacional, retrospectivo y transversal **PREDEPO (“Satisfacción y experiencia de pacientes en tratamiento con sustitutivos opioides en España”)** (Pascual et al., 2022, 2023) identificó los **objetivos terapéuticos y la satisfacción del tratamiento** en pacientes con MTD y BUP/NX SL (98 pacientes, 50% en tratamiento con MTD y 50% en tratamiento con BUP/NX SL).

No sentir abstinencia, disminuir o dejar definitivamente el consumo de drogas, mejorar el estado de salud y dejar de pensar en consumir fueron las principales metas a las que el paciente aspiraba con su TAO.

	Pacientes en tratamiento con MTD	Pacientes en tratamiento BUP/NX SL
Aspectos satisfactorios del TAO	Repartir la dosis a lo largo del día	Repartir la dosis a lo largo de del día
Aspectos insatisfactorios del TAO	<p>Tener que ir a recoger la medicación diariamente o con mucha frecuencia (semanalmente)</p> <p>Poder guardar las dosis de la medicación que no toman a diario para disponer de reservas para consumo personal</p> <p>Sentirse estigmatizado y avergonzado por la supervisión diaria</p> <p>Dosis inferiores a las necesidades</p>	<p>Poder vender el tratamiento. Posibilidad de no tomar la medicación para poder consumir otras sustancias ilícitas</p> <p>Poder guardar las dosis de la medicación que no toman a diario para poder disponer de reservas para consumo personal</p> <p>Sentirse estigmatizado</p>

Pascual et al., 2023

La **dispensación frecuente con horarios rígidos complicados de conciliar con las actividades diarias** en centros de salud o adicción en los que coexisten pacientes con diferente grado de dependencia, son factores negativos para los pacientes que se encuentran estabilizados (Socidrogalcohol, 2018).

Una de las conclusiones del estudio PREDEPO muestra que el **20% y el 50% de los pacientes que recibían MTD y BUP/NX SL, no tenía cubiertas sus necesidades y expectativas** en cuanto al tratamiento de dependencia de opioides.

La frecuencia de **administración y recogida** de medicación son **aspectos claves** para los pacientes y ambos factores están estrechamente **relacionados con la adherencia** del tratamiento. Todos los pacientes que recibían MTD y el 93,6% de los pacientes en tratamiento con BUP/NX SL durante el estudio, indicaron que preferían una **formulación de administración mensual**.

04

NECESIDADES Y DEMANDAS DE LOS PACIENTES EN TRATAMIENTO CON AGONISTAS OPIOIDES

Continuando con los resultados del estudio PREDEPO, **2 de cada 3 participantes indicaron que estarían dispuestos a cambiar su TAO para poder cumplir con sus expectativas y poder superar su adicción.**

Los pacientes en tratamiento con MTD y BUP/NX SL reportaron la **necesidad de tratamientos cuya administración no fuese diaria** y que **disminuyeran la estigmatización** (Pascual et al, 2022 y 2023).

Preferencias de los pacientes por el tratamiento

El objetivo central del estudio Informed Choice, comentado anteriormente, se dirigió a definir las características de un medicamento destinado al TCO que resultan fundamentales para los pacientes en base a sus experiencias y satisfacción con el tratamiento.

Informed Choice es el primer estudio español que metodológicamente ha considerado un Experimento de Elecciones Discretas (del inglés, *Discrete Choice Experiment-DCE*) en el entorno de adicciones orientado al concepto de Medicina Centrada en la Persona, proporcionando un protagonismo fundamental al paciente y favoreciendo la toma de decisiones compartida.

Comprender y abordar el concepto de preferencia por los tratamientos puede contribuir a mejorar la atención centrada en el paciente y con ello la adherencia que en el caso del TCO se traduciría en una reducción de la tasa de recaídas y mortalidad.

En un DCE típico, los encuestados expresan sus preferencias entre alternativas hipotéticas presentadas en conjuntos de opciones y descritas por un conjunto de características (atributos), que toman diferentes valores (niveles). Los niveles de atributos y la agrupación de alternativas en conjuntos de elección se determinan utilizando técnicas de diseño experimental. En el estudio Informed Choice se consideraron un total de 7 criterios/atributos definidos por 2-3 niveles.



Criterio / Atributo	Descripción	Niveles
1	Privacidad	1. Me preocupa que me puedan reconocer a la hora de tomar o recoger la medicación. 2. No me preocupa que me puedan reconocer a la hora de tomar o recoger la medicación
2	Contacto con profesionales sanitarios	1. Necesito tener un contacto muy frecuente con los profesionales sanitarios. 2. No necesito tener un contacto muy frecuente con los profesionales sanitarios
3	Actividades diarias o viajes	1. Mis actividades diarias se ven afectadas por la toma y recogida de la medicación. 2. Mis actividades diarias no se ven afectadas por la toma y recogida de la medicación
4	Seguridad	1. Guardar la medicación puede suponer un riesgo o problema para mí (debido a familia, compañeros, pérdida, deterioro...). 2. Guardar la medicación NO supone un riesgo o problema para mí (debido a familia, compañeros, pérdida, deterioro...)
5	Forma de administración	1. Oral 2. Sublingual 3. Inyectable por enfermera
6	Frecuencia de administración	1. Administración diaria 2. Administración 1 vez a la semana 3. Administración 1 vez al mes
7	Coste	1. El tratamiento requiere de un co-pago 2. El tratamiento no requiere co-pago

Los 128 pacientes participantes **definieron como principales características sobre la preferencia del medicamento para el tratamiento del TCO:**

- **La frecuencia de administración**
- **La forma de administración**
- **El coste (sujeto o no a copago)**



Importancia relativa* de las características del fármaco en función de las preferencias del paciente con TCO



*El valor de la importancia relativa (IR) corresponde al peso que tiene un determinado atributo sobre la preferencia del paciente

En función del tipo de tratamiento prescrito al inicio del estudio (MTD líquida, MTD comprimidos, BUP/NX SL o BLP), la frecuencia y forma de administración fueron los atributos que mayor peso presentaron sobre la preferencia de los pacientes.

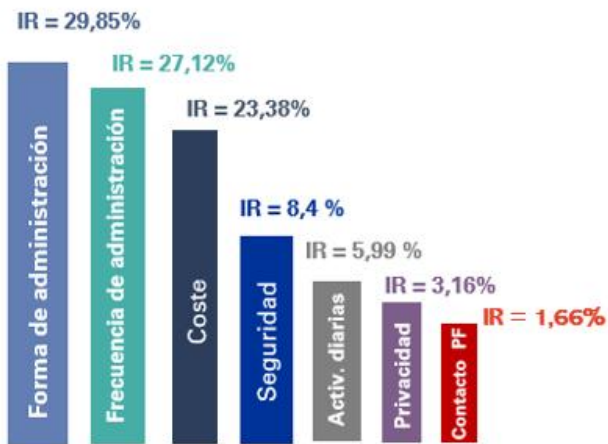
Esto ocurrió **en todos los grupos excepto en el grupo de pacientes** que se encontraban en tratamiento con BLP. En este grupo, la forma de administración no tuvo tanta importancia como en el resto de los grupos de tratamiento y se situó a una notable diferencia por detrás de la frecuencia de administración, coste y la posibilidad que proporcionaba el fármaco para la realización de actividades diarias.

Esto **pone de manifiesto que los pacientes en tratamiento con BLP anteponen otros aspectos a la vía de administración porque observan unos beneficios asociados al tratamiento que compensa la inyección recibida.** Esta razón, el temor o miedo a la inyección subcutánea, es precisamente la principal causa por la que muchos pacientes que desconocen qué es el tratamiento con BLP, acaban rechazándola.

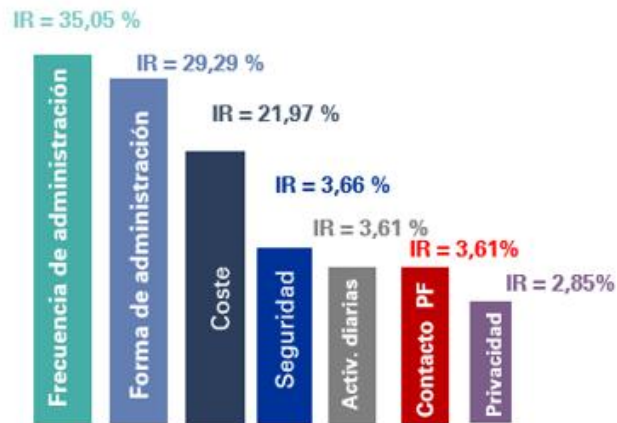


Importancia Relativa (%) sobre la preferencia de los atributos del TSO en función del tratamiento que recibían los participantes en el inicio del estudio

Metadona líquida

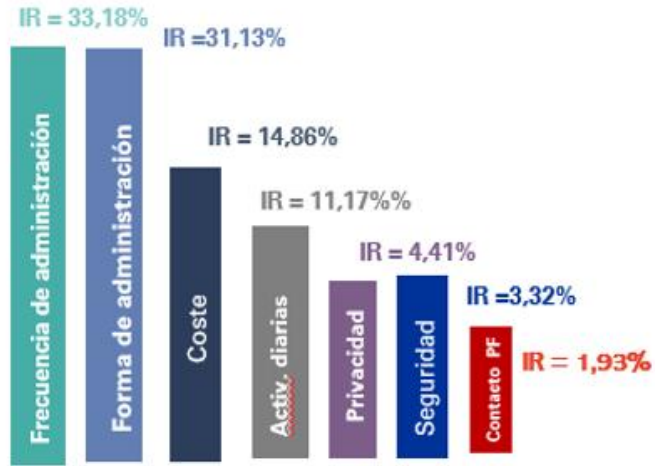


Metadona comprimidos

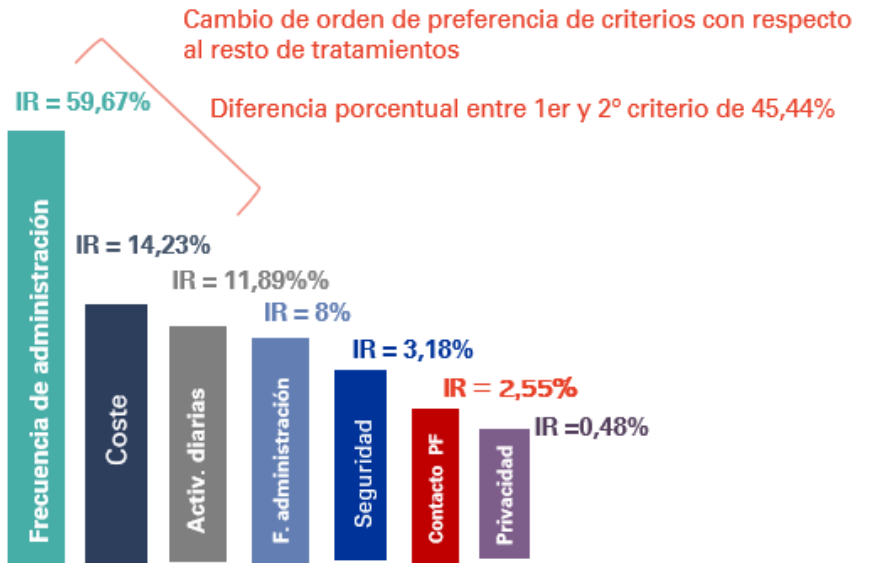




BUP/NX SL



BLP





05

NUEVOS ENFOQUES EN EL TRASTORNO POR CONSUMO DE OPIOIDES

Por primera vez en España desde 2021 los pacientes con TCO tienen posibilidad de acceder a un **tratamiento diseñado para administrar BUP de una forma controlada (semanal o mensual)** en adultos y adolescentes de 16 años en adelante (Buvidal® Ficha Técnica). **La liberación depot implica un mejor manejo y control farmacológico, menores riesgos y estigmas que supone la medicación oral diaria traduciéndose todo ello en una reducción de la carga económica que supone la dependencia a opioides** (Vorspan et al., 2019, Pascual et al., 2022).

No obstante esta opción de tratamiento no está destinada a todos los pacientes con TCO. Los pacientes dependientes de heroína durante los años 80-90 y que casi en su totalidad se encuentran en tratamiento con MTD, no son los más indicados para este tipo de formulaciones porque en ellos la transición al cambio podría resultar demasiado complicada. Por el contrario, para pacientes con un menor nivel de adicción o con adicciones a otras sustancias diferentes de la heroína que están dispuestos a cambiar de tratamiento, la BLP podría posicionarse como otra opción igual de válida que MTD y BUP/NX SL.

A pesar de sus óptimas características el porcentaje de utilización de BLP en nuestro país es considerablemente menor en comparación con MTD y BUP/NX SL. Existen barreras en torno a su prescripción y utilización que podrían estar relacionadas con su infrautilización.

Recientemente la BLP ha sido evaluada en condiciones de vida real junto a MTD y BUP/NX SL en pacientes y profesionales sanitarios expertos en adicciones. En el ya mencionado estudio PREDEPO (Pascual et al., 2022 y 2023), se evaluó la opinión de los pacientes con relación a una formulación de liberación prolongada-presentada como “producto X” y se les preguntó si en base a sus características, estarían dispuestos a cambiar su TAO diario por la administración semanal o mensual del “producto X”.

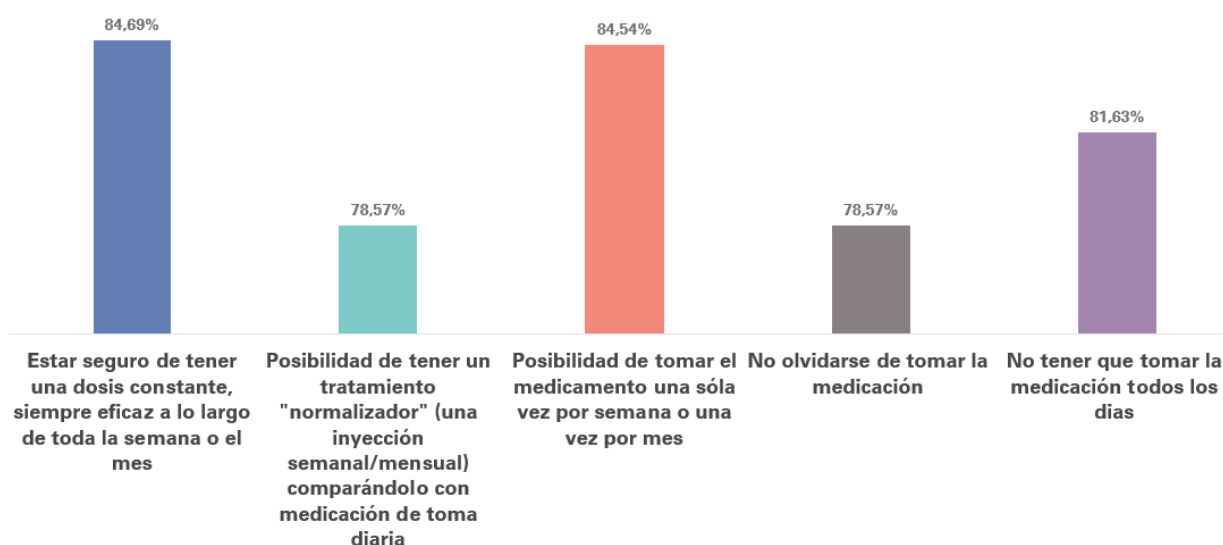
Cuando se desarrolló el estudio PREDEPO (2020) BLP (Buvidal®) no se encontraba comercializada en España por lo que los pacientes desconocían el medicamento y sus respuestas fueron dadas en base únicamente a las características proporcionadas por el profesional sanitario antes del inicio del estudio (Pascual et al., 2022).

La **percepción** de los 98 **pacientes participantes por el producto de liberación prolongada fue óptima en general**, con una valoración media de **7,2 sobre 10** (máxima puntuación en preferencia). Una de las características que más peso tuvo en esta valoración fue la frecuencia de administración. Casi la totalidad de **los pacientes que participaron en el estudio se decantaron por la administración mensual frente a la semanal y más de la mitad estuvieron dispuestos a cambiar su tratamiento por el producto de liberación prolongada.**

Tan sólo un tercio de los pacientes se mostraron reticentes a la hora de cambiar su tratamiento, la mitad de ellos por no poder tomar la decisión en ese momento y la otra mitad por la vía de administración y miedo al pinchazo, lo que resulta singular dado el historial de drogas inyectadas de muchos drogodependientes. **Olvidarse de recoger la medicación y del estigma asociado a la dispensación fueron los factores que algunos pacientes indicaron como motivos principales para cambiar su tratamiento.**

Entre las razones indicadas por las que los **pacientes elegirían la liberación prolongada** se encontraron el poder **sentirse seguros de tener una dosis constante** a lo largo de todo el mes y la **posibilidad de no tomar la medicación todos los días** lo que les ayudaría a **compatibilizar el tratamiento con su vida diaria**, mejorando las relaciones personales y **ayudándoles a no recaer** y a **conseguir estabilizar su adicción** (Pascual et al., 2022).

Razones principales para elegir BLP como TAO según pacientes encuestados



Considerando los porcentajes de prescripción en la clínica actual se observa que, a pesar de las conclusiones del estudio PREDEPO, MTD sigue siendo el TAO más prescrito. Probablemente muchos de los pacientes que indicaron en el estudio, en un escenario hipotético, estar dispuestos a cambiar de un tratamiento diario a uno mensual, cuando se comercializó BLP y se les ofreció la posibilidad de hacerlo, muchos fueron reacios al cambio por miedo. A esta causa también podría sumarse las barreras existentes en torno a su acceso y prescripción.

En el entorno de prisiones la principal causa de rechazo de la BLP es la vía de administración. Los internos expresan miedo y dudan sobre si la administración subcutánea de BLP tiene como finalidad tratar su dependencia o si por el contrario se utiliza para tratar su patología dual, ya que asocian este tipo de administración a la de los medicamentos neurolépticos.

Otras posibles razones que provocan el rechazo de la BLP se relacionan con la administración mensual (frente a la diaria o semanal) y la sensación de pérdida de control del tratamiento por parte del paciente. Los pacientes expresan sentir inseguridad al recibir la medicación únicamente una vez al mes, creyendo que no toman la dosis suficiente para tratar su dependencia y que pueden padecer síntomas relacionados con el síndrome de abstinencia. Además, existe la creencia errónea en torno a la BLP, acerca de la pérdida de control del tratamiento por parte del paciente ya que al ser administrada por el personal sanitario creen que no van a poder dejar el tratamiento cuando quieran y que su tratamiento será más largo que con otros TAO como la MTD.

Por todas estas razones el papel del profesional sanitario especialista en adicciones resulta fundamental. Es esencial que informe a los pacientes sobre la BLP y trate con ellos los posibles prejuicios que pudieran tener acerca de su utilización y efectividad; una mala experiencia con un tratamiento o creencias negativas e irreales contadas y escuchadas en torno a un medicamento resultan fundamentales para que el paciente quiera o no cambiar de tratamiento cuando con el que tiene, no consigue la estabilización.

El estudio **Folipro (“Percepción de los profesionales sanitarios sobre la buprenorfina de liberación prolongada en el trastorno por consumo de opioides)** (Oraá et al., 2024) realizado durante el año 2023 en nuestro país, evaluó la **satisfacción de profesionales sanitarios implicados en el TCO** (psiquiatras, enfermeras, médicos de familia y médicos de adicciones) **con BLP**.

En comparación con MTD y BUP/NX SL **la satisfacción** de los profesionales **fue mayor en todos los aspectos relacionados con la prescripción/administración** (especialmente en la posibilidad de evitar



el consumo de terceros, evitar la pérdida de medicación y en la posibilidad de viajar con menos preocupaciones y de forma más segura), **eficacia y efectividad** (en la obtención de una dosis constante evitando picos y valles, mejora de la adherencia y llevar a cabo un mejor seguimiento de la dosis pautada) **y en la seguridad** (fundamentalmente porque podría evitar el desvío del tratamiento principal problema asociado a la administración de BUP y porque evitaría tomas accidentales en el entorno familiar, especialmente si hay niños en el hogar).

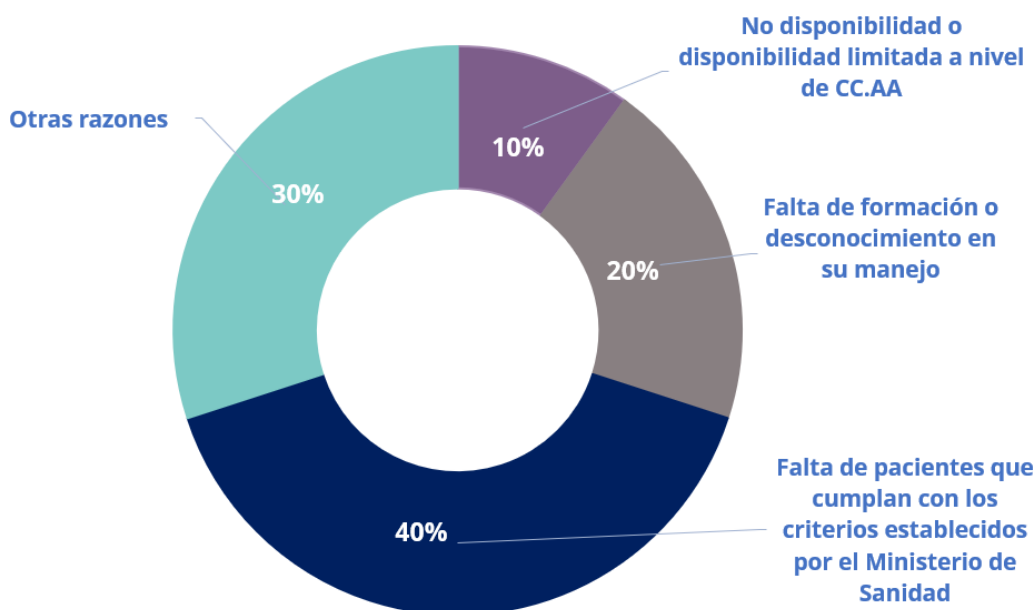
Sin embargo, **en aspectos asociados a la probabilidad de disminución del síndrome de abstinencia, craving y el consumo de otras sustancias ilegales** (cannabis, cocaína, etc.) los profesionales encuestados **mostraron preferencias muy similares hacia los tres tipos de TAO** (Oraá et al., 2024).

Entre el 83-96% de los profesionales sanitarios que participaron en este estudio la administración (semanal o mensual) de **BLP proporcionaría una mayor comodidad frente a MTD y BUP/NX SL y mejoraría el abordaje del TCO** en aspectos relacionados con la:

- **Adherencia terapéutica y control del tratamiento**
- **Control del desvío de sustitutivos de opioides**
- **Disminución de abusos de tratamiento**
- **Control de comorbilidades médicas**
- **Control de la patología Dual**
- **Reducción de las visitas al centro asistencial y por tanto el estigma asociado**

El **estudio además reflejó otros aspectos que podrían estar ligados a la baja prescripción de BLP** con respecto a MTD y BUP/NX SL en nuestro país:

- Cerca del **30% de los profesionales sanitarios no habían prescrito BLP** hasta el momento del inicio del estudio y por tanto, **carecían de experiencia al respecto**.
- La **transición de MTD a BLP resultaría compleja para más de la mitad de los encuestados**



06

BARRERAS EN EL ACCESO Y PRESCRIPCIÓN DE BLP

Aunque BLP podría ser una opción igualmente válida por sus propiedades farmacocinéticas junto con MTD y BUP/NX SL, existen barreras relacionados con su acceso y prescripción en torno al paciente, profesionales y administraciones sanitarias, que dificultan la individualización del tratamiento en pacientes que podrían obtener un beneficio con ella.

Hay que considerar también que si bien la BLP puede resultar un tratamiento de mayor coste, a la larga la mejora en la adherencia contribuye a la estabilización del paciente lo que supondría un ahorro global para el sistema sanitario.

Entre los objetivos estratégicos encaminados a la reducción de riesgos y daños en las conductas adictivas la Estrategia Nacional sobre Adicciones 2017-2024 propone (MSCBS-ENA 2018):

- **Mantener, ampliar la cobertura y adaptar a los nuevos perfiles de consumo**, los programas de reducción del daño mediante la **ampliación de la oferta de medicación sustitutiva de opiáceos mejorando el acceso dentro del Sistema Nacional de Salud (SNS) a otros agonistas o agonistas/antagonistas opiáceos para las personas que han fracasado con la MTD.**

Sin embargo y a pesar de estos objetivos, **el acceso del paciente al TAO no siempre es el esperado** y depende de la normativa de cada CC.AA (que designa las sustancias que pueden utilizarse y de qué forma) y de los profesionales sanitarios que pueden prescribir y/o administrar los tratamientos.

El estudio FOLIPRO (Oraá et al., 2024) **identificó posibles barreras que podrían estar limitando la utilización de BLP en nuestro país según la percepción de los profesionales sanitarios.**

La **principal causa** identificada fue la **falta de experiencia de los profesionales** en la prescripción/administración de BLP **debido a los pocos pacientes que cumplen los criterios de acceso establecidos por el Ministerio de Sanidad.**

El **rechazo del paciente a la vía de administración** de BLP y el **miedo por poder sufrir síndrome de abstinencia** se posicionaron como la **segunda y tercera barreras identificadas.**

A nivel institucional se identificaron la **compleja burocracia (complejidad solicitud y recepción)** que gira en torno a la prescripción de BLP, **la disponibilidad del fármaco a nivel de CC.AA y algunos de los criterios impuestos para acceder a ella (como por ejemplo que el paciente esté en tratamiento anterior con BUP/NX SL) .**



07

CONCLUSIÓN

Ante la dificultad de muchos pacientes en tratamiento con TAO de alcanzar la estabilización y con la finalidad de mejorar su calidad de vida, queremos posicionar a la BLP en base a sus propiedades y los resultados identificados en los estudios observacionales comentados en este informe, como otra posible opción en el tratamiento del TCO junto a MTD y BUP/NX SL.

Para facilitar el acceso del paciente a todas las posibles estrategias farmacológicas disponibles y no limitar la prescripción de ninguno de ellas, se plantea desde la Sociedad Científica Española de Estudios sobre el Alcohol, el Alcoholismo y las otras Toxicomanías (SOCIDROGALCOHOL), la Sociedad Española de Patología Dual (SEPD) y la Sociedad Española de Sanidad Penitenciaria (SESP) la posibilidad de flexibilizar los criterios actualmente definidos para que pacientes candidatos a la BLP puedan acceder a ella y obtener un beneficio clínico.

El fallo a BUP/NX SL como condición previa para poder administrar BLP limita en muchas ocasiones el acceso y la prescripción. Esta condición debería replantearse y considerar otro tipo de criterios previos al inicio con BLP como la disminución de la dosis en el caso de MTD o prescribirla directamente como primera línea en pacientes de *novo*.

En la práctica clínica habitual el perfil del paciente que acepta el tratamiento con BLP difiere de aquel que lo rechaza. Los pacientes clásicos heroínómanos son reacios al cambio porque a pesar de los inconvenientes que les produce su tratamiento, fundamentalmente MTD, se encuentran satisfechos con su tratamiento. Son pacientes con edades superiores a 40 años, a los que no se les suele realizar un seguimiento estrecho y a los que es complicado hacerles entender que existen otras opciones de tratamiento con las que podrían llegar a conseguir la estabilización.

En cambio el paciente que por primera vez inicia TAO y que presenta una adicción por opioides de prescripción o por sustancias diferentes a la clásica heroína, podrían iniciar directamente su tratamiento con BUP/NX SL o BLP.

La mejora en la adherencia que por sus características farmacodinámicas puede producir BLP, se obtiene a largo plazo, es decir, los pacientes no suelen percibirla al inicio del tratamiento sino que proporciona un equilibrio que les ayuda a alcanzar la estabilidad interfiriendo en varios aspectos de su vida. Por eso en este sentido es fundamental la misión del profesional sanitario en la información proporcionada al paciente en la toma de decisiones conjunta.



La introducción de BLP en el entorno de adicciones y la posible reticencia existente tanto por parte de los pacientes como de los profesionales a la hora de prescribirla, recuerda a la situación vivida hace unos años con la introducción de los inyectables antipsicóticos de liberación prolongada y la dispensación individualizada en centros de salud mental en pacientes con esquizofrenia y otros trastornos psicóticos. Al igual que ocurre con los pacientes con TCO, la utilización de los antipsicóticos clásicos no era suficiente para conseguir la estabilización de los pacientes por las constantes recaídas debidas en la mayor parte de los casos a una falta de adherencia al tratamiento. Las formulaciones de liberación prolongada aunque supuso inicialmente un aumento del gasto farmacéutico, permitieron reforzar el seguimiento de los pacientes en tratamiento mediante una dispensación individualizada de la medicación que condujo a mejores resultados en estos pacientes.

Las formulaciones inyectables de liberación prolongada han proporcionado en otras enfermedades crónicas como la psicosis o el VIH, una óptima adherencia y con ello una estabilidad en el paciente.

Los pacientes y profesionales sanitarios con experiencia con BLP demuestran una elevada satisfacción. En el entorno penitenciario, especialmente el personal de enfermería, gracias a la BLP ha podido reducir el elevado volumen de trabajo que tenían antes de su utilización. Al mismo tiempo la BLP ha permitido disminuir el número de conflictos entre reclusos por evitar el desvío de medicamentos.

El hecho de que BLP sólo pueda administrarla el profesional sanitario permite que el seguimiento y el control del paciente sean más estrechos, lo que a su vez proporciona una relación más cercana entre médico y paciente.

Por otra parte, **la tranquilidad de los pacientes al no tener que preocuparse por tomar la medicación, junto con la prevención del mal uso, supone, a juicio de los especialistas, un avance importante en su recuperación. Por ello, las formulaciones que permiten una administración mensual, como BLP, se consideran muy favorables.**

Cada una de estas razones deberían de tenerse en cuenta como punto de partida para la revisión de los circuitos de prescripción en determinadas CC.AA españolas.

BLP, por tanto, debería de considerarse a la hora de la prescripción del TAO en la misma línea junto a MTD y BUP/NX SL. La selección de BLP tendría que basarse en la opinión del paciente una vez que se le informara correctamente de todas las posibles opciones y en la opinión del especialista.

De esta manera se podría acabar con cualquier tipo de discriminación y desigualdad que tan a menudo sufren estos pacientes por sus condiciones particulares y se podría llegar a un mayor porcentaje de éxito en el tratamiento del TCO.



La evidencia en vida real aportada por los estudios realizados hasta el momento en España (Estudios PREDEPO, FOLIPRO e Informed Choice) permite creer que BLP podría desempeñar un papel importante en el marco terapéutico actual del TCO y mejorar aspectos que en la actualidad limitan a los tratamientos clásicos basados en MTD y BUP/NX SL.

Los opioides continúan siendo las drogas más letales



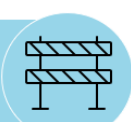
En especialmente importante atender las necesidades específicas de determinados colectivos, especialmente mujeres, que presentan TCO y patología dual

En el acceso al TAO continúan existiendo desigualdades y disparidades entre la población



El TCO debe tener un abordaje multidisciplinar basado en la toma de decisión compartida (medicina centrada en la persona)

En las barreras al acceso del TAO pueden estar implicados tanto el paciente, los profesionales sanitarios como la administración



La satisfacción es una medida utilizada en la atención centrada en el paciente. Los pacientes con una mejor satisfacción presentan mejor adherencia

A pesar del TAO muchos pacientes sufren recaídas con riesgo de mortalidad aumentando el gasto público



Las formulaciones de liberación prolongada favorecen la adherencia de los pacientes, disminuyendo las recaídas y otros problemas asociados a los TSO clásicos como el desvío

El TAO y el tratamiento psicológico en el entorno penitenciario es esencial para disminuir la probabilidad de sobredosis y muertes tras la liberación



MTD, BUP/NX SL y BLP se deben considerar al mismo nivel en la toma de decisiones seleccionando el fármaco más acorde a las necesidades clínicas y personales del paciente

En la toma de decisiones e individualización del tratamiento del TCO deben de tenerse en cuenta las necesidades particulares de cada paciente y ofrecerle específicamente la opción de todos los fármacos comercializados y disponibles que mayor beneficio le pudiera proporcionar

Aumentando las opciones de tratamiento aumentarán las posibilidades de éxito de tratamiento disminuyendo el número de pacientes que no logran superar la enfermedad



08

REFERENCIAS

- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Utilización de medicamentos opioides en España. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/observatorio-de-uso-de-medicamentos/utilizacion-de-medicamentos-opioides-en-espana/>. Último acceso: abril 2024.
- Álvaro-Alonso, E. A., Tejedor-Prado, P., Aguilar-Ros, A., & Escobar-Rodríguez, I. (2020). Centralization of the methadone maintenance plan in a hospital pharmacy department in the Community of Madrid. Centralización del plan de mantenimiento con metadona en un servicio de farmacia hospitalaria en la Comunidad de Madrid. *Farmacia hospitalaria : órgano oficial de expresión científica de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria*, 44(5), 185–191. <https://doi.org/10.7399/fh.11384>
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5*. 5th ed. Washington, DC: APA.
- Amini-Rarani, M., Moeeni, M., & Ponnet, K. (2023). Male patients' preferences for opioid use treatment programs. *BMC psychiatry*, 23(1), 440. <https://doi.org/10.1186/s12888-023-04939-x>
- Apelt SM, Scher Baum N, Golz J, Backmund M, Soyka M. Safety, effectiveness and tolerance of buprenorphine-naloxone in the treatment of opioid dependence: results from a nationwide non-interventional study in routine care. *Pharmacopsychiatry*. 2013;46(3):94-107.
- Austin, E. J., O'Brien, Q. E., Ruiz, M. S., Ratzliff, A. D., Williams, E. C., & Koch, U. (2024). Patient and Provider Perspectives on Processes of Engagement in Outpatient Treatment for Opioid Use Disorder: A Scoping Review. *Community mental health journal*, 60(2), 330–339. <https://doi.org/10.1007/s10597-023-01175-1>
- Bhivandkar S, Sarfraz Z, Jain L, Bachu A, Malo PK, Hsu M, Ayub S, Poudel L, Kumar H, Loh H, Tazin F, Ahmed S, Suzuki J. Therapeutic Potential of Buprenorphine in Depression: A Meta-Analysis of Current Evidence. *J Clin Med Res*. 2024 Mar;16(2-3):46-55. doi: 10.14740/jocmr5050.
- Calvo, F., Carbonell, X., Valero, R., Costa, J., Turró, O., Giralt, C. y Ramírez, M. (2018). Abandono precoz y retención en servicios ambulatorios de drogodependencias: Análisis transversal comparativo de factores que aumentan o disminuyen la adherencia. *Atención Primaria*, 50, 477–485. doi:10.1016/j.aprim.2017.06.006
- Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). (2013). Rapid response reports. Suboxone® versus methadone for the treatment of opioid dependence: A review of the clinical and cost-effectiveness. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/> NBK195153/.



- Carlezon WA Jr, Béguin C, Knoll AT, Cohen BM. Kappa-opioid ligands in the study and treatment of mood disorders. *Pharmacol Ther.* 2009 Sep;123(3):334-43. doi: 10.1016/j.pharmthera.2009.05.008. Epub 2009 Jun 2. PMID: 19497337; PMCID: PMC2740476.
- Comisión Europea. CORDIS. Resultados de investigaciones de la UE. ATOME (Access to Opioid Medication in Europe). Disponible en: <https://cordis.europa.eu/article/id/159953-improving-access-to-pain-relief/es>. Último acceso: febrero 2024
- Connery HS (2015). Medication-assisted treatment of opioid use disorder: review of the evidence and future directions. *Harvard Review of Psychiatry*, 23(2), 63–75. [PubMed: 25747920]
- Degenhardt, L., Whiteford, H. A., Ferrari, A. J., Baxter, A. J., Charlson, F. J., Hall, W. D., Freedman, G., Burstein, R., Johns, N., Engell, R. E., Flaxman, A., Murray, C. J., & Vos, T. (2013). Global burden of disease attributable to illicit drug use and dependence: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet (London, England)*, 382(9904), 1564–1574. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61530-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61530-5)
- Dematteis, M., Auriacombe, M., D’Agnone, O., Somaini, L., Szerman, N., Littlewood, R. Soyka, M. (2017). Recommendations for buprenorphine and methadone therapy in opioid use disorder: A European consensus. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 18, 1987–1999. doi:10.1080/14656566.2017.1409722
- Díaz R. Satisfacción del paciente: principal motor y centro de los servicios sanitarios. *Rev Calidad Asistencial* 2002;17(1):22-9.
- Dydyk, A. M., Jain, N. K., & Gupta, M. (2024). Opioid Use Disorder. In StatPearls. StatPearls Publishing.
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA-EUDA) (2021), Opioides: respuestas sanitarias y sociales. Disponible en: https://www.emcdda.europa.eu/publications/mini-guides/opioids-health-and-social-responses_es. Último acceso: febrero 2024
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA-EUDA) (2021). Balancing access to opioid substitution treatment (OST) with preventing the diversion of opioid substitution medications in Europe: challenges and implications. Disponible en: https://www.euda.europa.eu/publications/technical-reports/opioid-substitution-treatment-ost-in-europe-availability-and-diversion_en. Último acceso: febrero 2024
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA-EUDA) (2023), European Drug Report 2023: Trends and Developments. Disponible en: https://www.emcdda.europa.eu/publications/european-drug-report/2023/drug-situation-in-europe-up-to-2023_en. Último acceso: enero 2024.



- European Union Drug Agency (2024). Statistical Bulletin 2024 home — latest data and statistics on the drug situation in Europe. Disponible en: https://www.euda.europa.eu/publications/european-drug-report/2024/drug-situation-in-europe-up-to-2024_en. Último acceso: junio 2024.
- European Union Drug Agency (2024). Opioid agonist treatment – the current situation in Europe (European Drug Report 2024). Disponible en: [Opioid agonist treatment – the current situation in Europe \(European Drug Report 2024\) | www.euda.europa.eu](https://www.euda.europa.eu/european-drug-report/2024/opioid-agonist-treatment-the-current-situation-in-europe). Último acceso: septiembre 2024.
- Ficha técnica Buvidal®. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181336006/FT_1181336006.html
- Ficha técnica Eptadone®. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/69910/FT_69910.html
- Ficha técnica Metasedin®. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62422/FT_62422.html
- Friedrichs, A., Spies, M., Härter, M., & Buchholz, A. (2016). Patient Preferences and Shared Decision Making in the Treatment of Substance Use Disorders: A Systematic Review of the Literature. PloS one, 11(1), e0145817. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0145817>
- Gil-García E y Cáceres Matos R. Dolor crónico: consecuencias en la salud de las mujeres. Cuadernos para la salud de las mujeres nº5. Junta de Andalucía. Consejería de Igualdad, Asuntos Sociales y Conciliación. Julio 2020.
- Han BH, Orozco MA, Miyoshi M, Doland H, Moore AA, Jones KF. Experiences of Aging with Opioid Use Disorder and Comorbidity in Opioid Treatment Programs: A Qualitative Analysis. J Gen Intern Med. 2024 Mar 4. doi: 10.1007/s11606-024-08676-z.
- Herlinger, Katherine & Lingford-Hughes, Anne. Addressing unmet needs in opiate dependence: supporting detoxification and advances in relapse prevention. BJPsych Advances; 2021: 27. 1-11
- Jiménez-Treviño, L., Martínez-Cao, C., Sánchez-Lasheras, F., Iglesias, C., Antuña, M. J., Riera, L., Sáiz-Martínez, P. A., & Bobes, J. (2023). A 35-year follow-up study of patients admitted to methadone treatment between 1982-1984 in Asturias, Spain. Estudio de seguimiento de 35 años de pacientes admitidos a tratamiento con metadona entre 1982-1984 en Asturias, España. Adicciones, 35(3), 303-314
- Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social (MSCBS) (2018). Estrategia nacional sobre adicciones (ENA) 2017-24. Disponible en: [chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://pnsd.sanidad.gob.es/pnsd/estrategiaNacional/docs/180209_ESTRATEGIA_N.ADICCIONES_2017-2024__aprobada_CM.pdf](https://pnsd.sanidad.gob.es/pnsd/estrategiaNacional/docs/180209_ESTRATEGIA_N.ADICCIONES_2017-2024__aprobada_CM.pdf)



- Ministerio de Sanidad. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Encuesta sobre el alcohol y otras drogas en España (Edades). 1995-2022
- Ministerio de Sanidad. Informe 2023. Alcohol, tabaco y drogas ilegales en España. Madrid: Ministerio de Sanidad. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas; 2023.
- Oraá R; Sucunza Guibert D; Yébenes Cortés M; Casado Gómez MA, Antón Basanta JJ, Pascual Pastor F, Roncero C. (2024). Percepción de los profesionales sanitarios sobre la buprenorfina de liberación prolongada en el trastorno por consumo de opioides. Estudio FOLIPRO. Adicciones. 2024. Avance Online. Recibido: Noviembre 2023; Aceptado: Marzo 2024. <https://doi.org/10.20882/adicciones.2007>
- Pascual Pastor, F., Muñoz, Á., Oraa, R., Flórez, G., Notario, P., Seijo, P., Gonzalvo, B., Assaf, C., Gómez, M., & Casado, M. Á. (2023). Patients' satisfaction and experience in treatment with opioid substitution therapy in Spain. The PREDEPO study. Satisfacción y experiencia de pacientes en tratamiento con sustitutivos opioides en España. Estudio PREDEPO. Adicciones, 35(4), 433-444. <https://doi.org/10.20882/adicciones.1684>
- Pascual, F. S., Muñoz, A., Oraa, R., Flórez, G., Notario, P., Seijo, P., Gonzalvo, B., Assaf, C., Gómez, M., & Casado, M. Á. (2022). Perception of a New Prolonged-Release Buprenorphine Formulation in Patients with Opioid Use Disorder: The PREDEPO Study. European addiction research, 28(2), 143-154. <https://doi.org/10.1159/000520091>
- Pericot-Valverde, I., Byrne, K. A., Ortiz, E. G., Davis, S., Hammond, E., Nahvi, S., Thrasher, J. F., Sivaraj, L. B., Cumby, S., Goodwin, E., King, A. C., Arnsten, J., Fernández-Artamendi, S., Heo, M., & Litwin, A. H. (2023). Preliminary Evidence of the Association between Time on Buprenorphine and Cognitive Performance among Individuals with Opioid Use Disorder Maintained on Buprenorphine: A Pilot Study. International journal of environmental research and public health, 20(16), 6610.
- Pilarinos, A., Bromberg, D. J., & Karamouzian, M. (2022). Access to Medications for Opioid Use Disorder and Associated Factors Among Adolescents and Young Adults: A Systematic Review. JAMA pediatrics, 176(3), 304-311. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2021.4606>
- Pinto H, Maskrey V, Swift L, Rumball D, Wagle A, Holland R. The SUMMIT trial: a field comparison of buprenorphine versus methadone maintenance treatment. J Subst Abuse Treat. 2010;39(4):340-352.
- Reimer, J., Vogelmann, T., Trümper, D., & Scherbaum, N. (2019). Opioid use disorder in Germany: healthcare costs of patients in opioid maintenance treatment. Substance abuse treatment, prevention, and policy, 14(1), 57. <https://doi.org/10.1186/s13011-019-0247-9>
- Reinhart, M., Scarpati, L. M., Kirson, N. Y., Patton, C., Shak, N., & Erensen, J. G. (2018). The Economic Burden of Abuse of Prescription Opioids: A Systematic Literature Review from 2012 to 2017. Applied health economics and health policy, 16(5), 609-632. <https://doi.org/10.1007/s40258-018-0402-x>



- Roncero C, Barral C, Rodríguez-Cintas L, Pérez-Pazos J, Martínez-Luna N, Casas M, Torrens M, Grau-López L. Psychiatric comorbidities in opioid-dependent patients undergoing a replacement therapy programme in Spain: The PROTEUS study. *Psychiatry Res.* 2016;243:174-81. doi: [10.1016/j.psychres.2016.06.024](https://doi.org/10.1016/j.psychres.2016.06.024). Epub 2016 Jun 17. PMID: 27416536.
- Roncero, C., Domínguez-Hernández, R., Díaz, T., Fernández, J. M., Forcada, R., Martínez, J. M., Seijo, P., Terán, A., & Oyagüez, I. (2015). Management of opioid-dependent patients: comparison of the cost associated with use of buprenorphine/naloxone or methadone, and their interactions with concomitant treatments for infectious or psychiatric comorbidities. *Adicciones*, 27(3), 179–189.
- Roncero, C., Fuster, D., Palma-Álvarez, R. F., Rodríguez-Cintas, L., Martínez-Luna, N. y Álvarez, F. J. (2017). HIV And HCV infection among opiate-dependent patients and methadone doses: The PROTEUS study. *AIDS Care*, 29, 1551–1556. doi:[10.1080/09540121.2017.1313384](https://doi.org/10.1080/09540121.2017.1313384)
- Santo T Jr, Campbell G, Gisev N, Martino-Burke D, Wilson J, Colledge-Frisby S, Clark B, Tran LT, Degenhardt L. Prevalence of mental disorders among people with opioid use disorder: A systematic review and meta-analysis. *Drug Alcohol Depend.* 2022 Sep 1;238:109551. doi: [10.1016/j.drugalcdep.2022.109551](https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2022.109551). Epub 2022 Jul 1. PMID: 35797876.
- Santo, T., Jr, Clark, B., Hickman, M., Grebely, J., Campbell, G., Sordo, L., Chen, A., Tran, L. T., Bharat, C., Padmanathan, P., Cousins, G., Dupouy, J., Kelty, E., Muga, R., Nosyk, B., Min, J., Pavarin, R., Farrell, M., & Degenhardt, L. (2021). Association of Opioid Agonist Treatment With All-Cause Mortality and Specific Causes of Death Among People With Opioid Dependence: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA psychiatry*, 78(9), 979–993. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2021.0976>
- Soyka, M., Zingg, C., Koller, G., & Kuefner, H. (2008). Retention rate and substance use in methadone and buprenorphine maintenance therapy and predictors of outcome: results from a randomized study. *The international journal of neuropsychopharmacology*, 11(5), 641–653. <https://doi.org/10.1017/S146114570700836X>
- Strang, J., Volkow, N. D., Degenhardt, L., Hickman, M., Johnson, K., Koob, G. F., Marshall, B. D. L., Tyndall, M., & Walsh, S. L. (2020). Opioid use disorder. *Nature reviews. Disease primers*, 6(1), 3. <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0137-5>
- Taylor, J. L., & Samet, J. H. (2022). Opioid Use Disorder. *Annals of internal medicine*, 175(1), ITC1–ITC16. <https://doi.org/10.7326/AITC202201180>
- UNODC (2023). World Drug Report 2023. Disponible en: <https://www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/world-drug-report-2023.html>. Último acceso: junio 2024.



- Vorspan, F., Hjelmström, P., Simon, N., Benyamina, A., Dervaux, A., Brousse, G., Jamain, T., Kosim, M., & Rolland, B. (2019). What place for prolonged-release buprenorphine depot-formulation Buvidal® in the treatment arsenal of opioid dependence? Insights from the French experience on buprenorphine. *Expert opinion on drug delivery*, 16(9), 907–914. <https://doi.org/10.1080/17425247.2019.1649252>
- Woody GE, Bruce D, Korthuis PT, Chhatre S, Poole S, Hillhouse M, ... Ling W (2014). HIV risk reduction with buprenorphine-naloxone or methadone: Findings from a randomized trial. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome*, 66(3), 288–293.
- World Health Organization. Disponible en <https://www.who.int/groups/expert-committee-on-selection-and-use-of-essential-medicines/essential-medicines-lists>. Último acceso: febrero 2024
- World Health Organization. WHO Model list of essential medicines. Disponible en <https://www.who.int/groups/expert-committee-on-selection-and-use-of-essential-medicines/essential-medicines-lists>. Último acceso: febrero 2024