



**Análisis de impacto presupuestal de las tecnologías
terapéuticas para el tratamiento de pacientes con edema
macular secundario a oclusión de la vena central de la
retina u oclusión de rama venosa retiniana en Colombia**

Octubre de 2017

El Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS, es una corporación sin ánimo de lucro, de participación mixta y de carácter privado, con patrimonio propio, creado según lo estipulado en la Ley 1438 de 2011. Su misión es contribuir al desarrollo de mejores políticas públicas y prácticas asistenciales en salud, mediante la producción de información basada en evidencia, a través de la evaluación de tecnologías en salud y guías de práctica clínica, con rigor técnico, independencia y participación. Sus miembros son el Ministerio de Salud y Protección Social, el Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación - Colciencias, el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, el Instituto Nacional de Salud - INS, la Asociación Colombiana de Facultades de Medicina - ASCOFAME y la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas.

Autores

Rodríguez-Guio, Oscar. Economista Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS.

González, Lina. Epidemióloga Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS.

López, Nancy. Química farmacéutica Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS.

Rodríguez, Francisco. Médico Cirujano, Oftalmólogo, Especialista en Retina y Vítreo Presidente de la Fundación Oftalmológica Nacional – FON.

Agradecimientos

Agradecimiento a los expertos clínicos que nos acompañaron en cada una de las etapas de esta investigación: Dr. Mauricio Grisales, médico especialista en oftalmología, especialista en retina y vítreo; Dr. Juan Gonzalo Sánchez Montoya, médico especialista en oftalmología, especialista en cirugía de retina y vítreo; Dr. Ramiro Prada, médico cirujano, especialista en oftalmología, especialista en ecografía ocular; Dr. Santiago Morales Orozco, médico especialista en oftalmología, especialista en retina y vítreo

Especial agradecimiento a Diana Osorio, economista del equipo de trabajo del IETS por su acompañamiento en el desarrollo del análisis.

Entidad que solicita la evaluación

Este análisis de impacto presupuestal se realiza por solicitud del Ministerio de Salud y Protección Social, en el marco de la actualización integral del Plan de Beneficios en Salud con cargo a la UPC.

Fuentes de financiación

Ministerio de Salud y Protección Social. Contrato 487 de 2017.

Conflictos de interés

Los autores declaran, bajo la metodología establecida por el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS, que no existe ningún conflicto de interés invalidante de tipo financiero, intelectual, de pertenencia o familiar que pueda afectar el desarrollo de este análisis de impacto presupuestal.

Declaración de independencia editorial

El desarrollo de este estudio, así como sus conclusiones, se realizaron de manera independiente, transparente e imparcial por parte de los autores.

Derechos de autor

Los derechos de propiedad intelectual del contenido de este documento son de propiedad del Ministerio de Salud y Protección Social. Lo anterior, sin perjuicio de los derechos morales y las citas y referencias bibliográficas enunciadas.

En consecuencia, constituirá violación a la normativa aplicable a los derechos de autor, y acarreará las sanciones civiles, comerciales y penales a que haya lugar, su modificación, copia, reproducción, fijación, transmisión, divulgación, publicación o similares, parcial o total, o el uso del contenido del mismo sin importar su propósito, sin que medie el consentimiento expreso y escrito del Ministerio de Salud y Protección Social.

Citación

Rodríguez-Guio O, González L, López N, Rodríguez F. Análisis de impacto presupuestal de las tecnologías terapéuticas para el tratamiento de pacientes con edema macular secundario a oclusión de la vena central de la retina u oclusión de rama venosa retiniana en Colombia. Bogotá D.C. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud -IETS y Ministerio de Salud y Protección Social; 2017.

Correspondencia

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS
Carrera 49A # 91- 91
La Castellana, Bogotá, D.C., Colombia.
www.iets.org.co
subdireccion.etes@iets.org.co

© Ministerio de Salud y Protección Social, 2017.

Tabla de contenido

Lista de abreviaturas y siglas.....	6
Resumen	7
Introducción	8
1. Tecnologías evaluadas	9
1.1. Ranibizumab:	10
1.2. Aflibercept:	10
1.3. Dexametasona implante intravítreo:	11
1.4. Fotocoagulación con láser:.....	12
1.1. Tratamiento actual	12
2. Escenario nuevo de cobertura	12
3. Insumos y métodos.....	12
3.1. Perspectiva	12
3.2. Horizonte temporal.....	12
3.3. Población total.....	13
3.4. Población objeto de análisis	13
Tabla 1. Síntesis de datos sobre la carga de enfermedad del edema macular secundario a la oclusión venosa de la retina	13
Tabla 2. Resultados de la búsqueda en el SISPRO para el año 2014. Pacientes con trastornos específicos de la retina	17
Tabla 3. Población con edema macular secundario a OVCR y ORVR en Colombia para el año 2016.	19
Tabla 4. Parámetros epidemiológicos empleados en el modelo de impacto presupuestal de edema macular por OVCR y ORVR	19
3.5. Métodos de costeo y costos	20
Tabla 5. Precios de las tecnologías actuales y nuevas a partir de la base de datos SISMED	21
Tabla 6. Costo de procedimiento fotocoagulación laser	22
4. Modelo.....	23
Tabla 7. Insumos para el cálculo del AIP.....	23
5. Escenarios.....	23
Tabla 8. Participación de mercado histórico	23
Tabla 9. Escenarios de participación de mercado	24
6. Resultados.....	25
6.1. Impacto total e incremental	25

Tabla 10. Resultados del AIP total e incremental para el tratamiento de edema macular secundario a OVCR y ORVR	25
6.2. Impacto por escenarios	25
Tabla 11. Resultados del AIP total e incremental del tratamiento en el escenario 2	26
6.3. Análisis de sensibilidad	26
Tabla 12. Análisis de sensibilidad determinístico y probabilístico de la línea uno de tratamiento.	26
Bibliografía.....	27
Anexos	29
Anexo 1. Registros INVIMA de las tecnologías actuales y nuevas.....	29
Anexo 2. Métodos y hallazgos de la revisión sistemática de datos sobre la carga de enfermedad del edema macular secundario OVR.....	35
Anexo 3. Métodos y hallazgos de la revisión sistemática de datos sobre eventos adversos de la fotocoagulación en pacientes con edema macular.	37
Anexo 4. Síntesis de la frecuencia de eventos adversos asociados con los medicamentos para el tratamiento del edema macular secundario a la oclusión venosa de la retina (OVR)	39
Anexo 5. Descripción detallada de eventos adversos en la indicación de interés	42

Lista de abreviaturas y siglas

AV	Agudeza visual
AVAC	Años de vida ajustados por calidad
BDUA	Base de Datos Única de Afiliados
CUM	Código Único de Medicamentos
EA	Eventos adversos
EE	Evaluación económica
FCEV	Factor de crecimiento del endotelio vascular
IETS	Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud
INVIMA	Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos
MinSalud	Ministerio de Salud y Protección Social
ORVR	Oclusión de rama venosa retiniana
OVCR	Oclusión de la vena central de la retina
OVR	Oclusión venosa de la retina
PBSUPC	Plan de Beneficios en Salud con cargo a la UPC
RA	Reacciones adversas
SGSSS	Sistema General de Seguridad Social en Salud
SISMED	Sistema de Información de Precios de Medicamentos
SISPRO	Sistema Integral de Información de la Protección Social
UNIRS	Uso no incluido en registros sanitarios
VEGF-A	Inhibidor del factor de crecimiento endotelial vascular humano tipo A

Resumen

Tecnología (s) evaluada (s)	Ranibizumab, aflibercept, dexametasona, fotocoagulación láser
Población objetivo	Pacientes con edema macular secundario a oclusión de la vena central de la retina u oclusión de rama venosa retiniana
Definición del escenario actual	La fotocoagulación láser es la única alternativa que se encuentra en el plan de beneficios.
Definición del escenario nuevo	Inclusión de los medicamentos antiangiogénicos y esteroides al plan de beneficios de salud.
Perspectiva	Tercer pagador, el Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS).
Horizonte temporal	El horizonte temporal de este AIP en el caso base corresponde a un año. Adicionalmente, se reportan las estimaciones del impacto presupuestal para los años 2 y 3, bajo el supuesto de la inclusión en el Plan de Beneficios en Salud con cargo a la UPC (PBSUPC) en el año 1
Costos incluidos	Costo de los medicamentos. Costo de los procedimientos.
Fuente de costos	SISMED, SISPRO, tarifario ISS 2001.
Escenarios	<p>Escenario 1: inclusión de todos los medicamentos y alternativas de tratamiento al PBSUPC sin cambio en las características de mercado, especialmente en el costo de los medicamento. El uso de antiangiogénicos es de un 90% de participación, la fotocoagulación láser representaría un 8% y el restante para la dexametasona.</p> <p>Escenario 2: la participación de los antiangiogénicos sigue siendo del 90% sin embargo dentro de esta, el aflibercept toma mayor fuerza de mercado en comparación con ranibizumab. La dexametasona y la fotocoagulación laser continúan con la misma participación</p>
Resultados	<p>Los resultados del caso base muestran que para el primer año el impacto presupuestal sería de \$ 108.525.606.430.26 pesos, este valor será de 10,4 y 12 mil millones de pesos para los dos años siguientes respectivamente. Cabe recordar que en este grupo de terapias analizadas tan solo la fotocoagulación láser está incluido en el plan de beneficios.</p> <p>Para el escenario dos le valor del impacto presupuestal es de \$ 108.311.623.769.45 para el año uno de adopción de la totalidad de medicamentos al plan de beneficios Para los años dos y tres, el impacto incremental sería de 12,5 y 12,2 mil millones de pesos respectivamente.</p>

Introducción

El análisis de impacto presupuestal (AIP) de las tecnologías farmacológicas para pacientes con edema macular secundario a oclusión de la vena central de la retina y a la oclusión de rama venosa retiniana en Colombia, se desarrolló en el marco del mecanismo técnico-científico para la ampliación progresiva del Plan de Beneficios en Salud (PBS) y la definición de la lista de exclusiones, establecido en el artículo 15 de la Ley 1751 de 2015 (1). Estas tecnologías fueron seleccionadas por la Dirección de Beneficios, Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud del Ministerio de Salud y Protección Social (MinSalud), y remitidas al Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS) para su evaluación.

Epidemiología

La oclusión venosa de la retina (en adelante, OVR) es una obstrucción del sistema venoso de la retina, que puede involucrar la vena central de la retina (en adelante, OVCR) o una rama venosa retiniana (en adelante, ORVR). Se reconoce como la segunda causa más común de trastorno vascular de la retina, después de la retinopatía diabética (1). Esta enfermedad puede conducir a pérdida visual severa a causa del edema o isquemia macular, hemorragia vítrea o glaucoma neovascular (2).

El edema macular secundario a OVCR es más común en las personas de tercera edad, alrededor de un 90% de los pacientes son mayores de 50 años, y estos presentan diversos factores de riesgo como: diabetes, hipertensión o hiperlipidemia, sin embargo, esta patología puede presentarse en pacientes jóvenes con trastornos inflamatorios (3). De otro lado, los principales factores de riesgo para ORVR son la hipertensión arterial, arteriosclerosis y diabetes. Para ambos tipos de OVR el principal factor de riesgo es la edad (4). No todas las personas que desarrollan OVCR requieren tratamiento, en alrededor de un tercio de los pacientes con OVCR no isquémico el edema macular se resolverá (5).

La pérdida visual es causada por un trombo que obstruye la vena central o las ramas de la retina y conduce a un aumento de la presión venosa e incremento en el factor de crecimiento endotelial vascular (en adelante, VEGF), provocando en consecuencia un aumento de la permeabilidad vascular. El edema macular se produce posteriormente secundario a los diversos grados de isquemia y al aumento de la permeabilidad vascular (2).

Manifestaciones clínicas de la condición de salud evaluada

La presencia o ausencia de amplias áreas capilares sin presión crean la distinción de OVCR isquémico y no isquémico, respectivamente. Estas formas de presentación difieren en su historia natural, pronóstico y tratamiento. La forma no isquémica eventualmente se traslada en forma isquémica (6).

La OVCR se caracteriza clínicamente por una marcada dilatación y tortuosidad de todas las venas retinianas, edema del disco óptico, hemorragias superficiales, manchas algodinosas y edema retiniano. Normalmente, los pacientes reportan disminución progresiva, sin dolor, y severa de la agudeza visual, sin otros síntomas. La pérdida de la visión es más pronunciada en la forma isquémica comparada con la forma isquémica (6).

Por otra parte, la ORVR se caracteriza por una pobre agudeza visual en el momento del diagnóstico, siendo posible que esta mejore con el tiempo sin el tratamiento (7).

El diagnóstico de OVR se realiza mediante el examen oftalmológico completo, asociado a estudios de imágenes diagnósticas como la angiografía con fluoresceína, que es un paso esencial para detectar zonas de no perfusión capilar, la extensión de la lesión, la presencia de isquemia macular. Lo anterior acompañado de la tomografía de coherencia óptica (6).

Caracterización de la tecnología de interés

Se considera que existen varias opciones terapéuticas para aquellos pacientes con edema macular secundario a OVR que pueden incluir: fotocoagulación, inhibidores del factor de crecimiento endotelial vascular (ranibizumab, bevacizumab, aflibercept) o corticoides (implante intravítreo de dexametasona, triamcinolona) (8).

El tratamiento más seguro reportado es el uso de factores de crecimiento endoteliales antivascuales (anti-VEGFs, por sus siglas en inglés). Sin embargo, los corticoides también se han demostrado efectivos. Existe un rol potencial de la fotocoagulación en los pacientes con ORVR (9).

Objetivo de la evaluación

Este documento describe la metodología desarrollada para realizar el análisis de impacto presupuestal de las tecnologías farmacológicas en el tratamiento de pacientes con edema macular secundario a OVCR y ORVR en Colombia. Este informe, sigue los lineamientos propuesto en el Manual para la Elaboración de Análisis de Impacto Presupuestal y en Manual de Participación y Deliberación publicados por IETS (10). A continuación, se muestran los detalles del ejercicio poblacional, de costeo y de la modelación de escenarios. Posteriormente, se presenta una interpretación de los resultados y los análisis de incertidumbre sobre los mismos. Al final de este documento, se presentan las conclusiones y la discusión de los hallazgos.

1. Tecnologías evaluadas

El tratamiento del edema macular secundario a OVCR y ORVR puede emplear procedimientos, como la terapia fotodinámica con verteporfina, la fotocoagulación láser (solo en edema secundario a ORVR) y uso de diferentes fármacos, como corticoides locales, entre los que se incluyen la triamcinolona y dexametasona en implantes vítreos y agentes anti-neovascularizantes como ranibizumab y aflibercept (11). En Colombia se utiliza adicionalmente el bevacizumab, como uso “off-label” o “fuera de etiqueta”. Pese a ser utilizado en el medio local e internacional, no será objeto de este análisis puesto que no se encuentra en el listado de medicamento de uso no incluido en registros para esta condición de salud.

El uso de triamcinolona intravítreo no se incluirá en este documento, teniendo en cuenta que los medicamentos identificados en la agencia sanitaria INVIMA, no tienen aprobada la administración intravítrea (ver anexo 1), así mismo, la terapia fotodinámica con verteporfina no se incluye dentro de este análisis ya que no se encuentra disponible en nuestro país, los registros sanitarios identificados se encuentran en estado “negado” (ver anexo 1).

A continuación se hace la descripción de cada una de las tecnologías evaluadas.

1.1. Ranibizumab:

Mecanismo de acción: es un inhibidor del factor de crecimiento endotelial vascular humano tipo A (VEGF-A), este factor, contribuye a la progresión del edema macular OVCR, produciendo neovascularización y escapes en los modelos de angiogénesis ocular. Se adhiere al sitio de unión del receptor de las formas activas de VEGF-A, impidiendo la interacción con los receptores de la superficie de las células endoteliales, bloqueando la proliferación de células endoteliales y la formación de nuevos vasos sanguíneos(11,12).

Dosificación y forma de administración: Dosis usual: 0,5 mg intravítreos cada 28 días por 7 aplicaciones. Después de este tiempo, evaluar la necesidad de nuevas aplicaciones(13).

Precauciones: endoftalmitis, inflamación intraocular, desprendimiento de retina, catarata traumática iatrogénica, desgarro del epitelio pigmentario de la retina. Estos efectos pueden ser causados por la vía de administración. Entre los efectos causados por el fármaco se reportaron: hemorragias no oculares, aumento de la presión intraocular, inmunogenicidad (12).

Contraindicaciones: hipersensibilidad a ranibizumab o cualquier componente del producto; infecciones intraoculares o perioculares; inflamación intraocular grave (7, 8). **Reacciones adversas:** nasofaringitis, cefalea, desprendimiento del vítreo, hemorragia retiniana, alteración visual, dolor ocular, hemorragia conjuntival, sensación de cuerpo extraño en el ojo, prurito ocular, ojo seco, aumento de la presión intraocular, artralgia. A nivel cardiovascular puede ocasionar: tromboembolismo arterial, fibrilación atrial; así mismo accidente cerebrovascular (12).

Consideraciones de manejo y ámbito de uso: debe ser administrados por médicos con especialización en oftalmología con experiencia en administración de inyecciones intravítreas, cirujanos de retina y vítreo; bajo condiciones asépticas; puede administrarse de forma ambulatoria u hospitalizada. Debe instruirse a los pacientes en el manejo de síntomas infarto del miocardio, ataque cardíaco, posibles hemorragias y aumento en la inflamación ocular (12).

Información de la agencia sanitaria: se identificó un registro sanitario para este principio activo (ver anexo 1).

1.2. Aflibercept:

Mecanismo de acción: es un inhibidor del factor de crecimiento endotelialvascular humano tipo A (VEGF-A), este factor, contribuye a la progresión del edema macular OVCR, produciendo neovascularización (11,14).

Dosificación y forma de administración: dosis usual de 2mg (0,05 mL) intravítreo cada 4 semanas (13).

Precauciones: se han reportado eventos tromboembólicos sistémicos posteriores a la administración del medicamento, al igual que endoftalmitis y desprendimiento de retina asociados a la administración intravítrea. Se ha reportado incremento de la presión intraocular dentro de los 60 minutos posteriores a la aplicación, este aumento puede ser

sostenido en el tiempo si las aplicaciones son repetidas; se debe tener especial precaución en pacientes con glaucoma mal controlado(13).

Contraindicaciones: antecedente de hipersensibilidad al aflibercept o a cualquier componente del medicamento, Inflamación intraocular activa, infecciones oculares o perioculares no tratadas(13).

Consideraciones de manejo y ámbito de uso: debe ser administrado por médicos con especialización en oftalmología con experiencia en administración de inyecciones intravítreas, cirujanos de retina y vítreo; bajo condiciones asépticas; puede administrarse de forma ambulatoria u hospitalizada(14).

Información de la agencia sanitaria: se identificó un registro sanitario para este principio activo (ver anexo 1).

1.3. Dexametasona implante intravítreo:

Mecanismo de acción: es un potente corticosteroide, ha demostrado reducir la inflamación inhibiendo el edema, la deposición de fibrina, la fuga capilar y la migración fagocítica de la respuesta inflamatoria. El factor de crecimiento del endotelio vascular (FCEV) es una citoquina que se expresa en concentraciones elevadas cuando aparece el edema macular. Los corticosteroides han demostrado inhibir la expresión del FCEV. Además evitan la liberación de prostaglandinas, algunas de las cuales han sido identificadas como mediadoras del edema macular cistoide(15).

Dosificación y forma de administración: 0,7 mg, administrar como inyección intravítrea en el ojo afectado cada 6 meses(13,15).

Precauciones: las inyecciones intravítreas pueden asociarse con endoftalmitis, inflamación intraocular, aumento de la presión intraocular y desprendimiento de la retina. Siempre deben utilizarse las técnicas de inyección asépticas adecuadas. Asimismo, los pacientes deben someterse a revisiones después de la inyección, de modo que pueda comenzarse un tratamiento temprano en caso de aparecer cualquier posible infección o de producirse un aumento de la presión intraocular. Debe solicitarse a los pacientes que informen inmediatamente de la aparición de cualquier síntoma que pueda indicar endoftalmitis o cualquiera de los trastornos anteriormente mencionados. Los pacientes con desgarro de la cápsula posterior, como aquellos con lente posterior, y/o aquellos que presenten una apertura en el iris al cuerpo vítreo con o sin antecedentes de vitrectomía, corren el riesgo de padecer un desplazamiento del implante hacia la cámara anterior. Los pacientes menores de 45 años con edema macular tras oclusión venosa retiniana o inflamación del segmento posterior del ojo presente como uveítis no infecciosa presentan más probabilidades de sufrir un aumento de la presión intraocular. Los corticosteroides deben utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de infección vírica ocular y no deben utilizarse en caso de herpes simple ocular activo. No se ha estudiado la seguridad y eficacia de dexametasona intravítrea administrada al mismo tiempo en ambos ojos, por lo que no se recomienda. Tampoco se ha estudiado su uso en pacientes con edema macular tras OVR con isquemia retiniana significativa(13).

Contraindicaciones: antecedente de hipersensibilidad a la dexametasona o a cualquier componente del medicamento, glaucoma avanzado, infecciones oculares o peri oculares activas, latentes o sospecha de infección. Cápsula posterior del cristalino no intacta(13).

Consideraciones de manejo y ámbito de uso: debe ser administrado por médicos con especialización en oftalmología con experiencia en administración de inyecciones intravítreas, cirujanos de retina y vítreo; bajo condiciones asépticas; puede administrarse de forma ambulatoria u hospitalizada(15).

Información de la agencia sanitaria: se identificó un registro sanitario para este principio activo (ver anexo 1).

1.4. Fotocoagulación con láser:

El objetivo de la fotocoagulación es la destrucción de la neovascularización mediante la energía térmica que se libera de los pigmentos oculares cuando estos reciben la luz del láser. Sin embargo, el calor producido destruye también los coriocapilares, el endotelio retinal pigmentado y los fotorreceptores.

Los estudios realizados han demostrado que la fotocoagulación reduce sensiblemente la pérdida de visión causada por la neovascularización. Después de un seguimiento de cinco años, se obtuvo una pérdida grave de visión en el 48 % de los ojos tratados frente al 62 % en los ojos de control no tratados. Además, la agudeza visual fue mayor en los ojos tratados. Sin embargo, estos resultados, aunque significativos son modestos y además, la fotocoagulación no impide la recurrencia de la neovascularización, aunque se ha sugerido que su progresión podría ser algo menor que en los ojos no tratados (16).

2. Tratamiento actual

De los tratamientos previamente mencionados tan solo la fotocoagulación laser se encuentra dentro del plan de beneficios en la actualidad, por lo que los demás medicamentos se consideraron tratamientos nuevos dentro de este análisis.

3. Escenario nuevo de cobertura

El escenario nuevo de cobertura analizado en este documento incluye los medicamentos antiangiogénicos y corticoides.

4. Insumos y métodos

Esta sección presenta los supuestos, parámetros y métodos utilizados para el modelo de estimación del impacto presupuestal. Cada una de las fuentes de información, estructuración de casos tipo y supuestos de modelación que fueron discutidos con el grupo de expertos temáticos en espacios de participación promovidos por el IETS.

4.1. Perspectiva

La perspectiva de este AIP es la del tercer pagador el cual en nuestro contexto es el Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS).

4.2. Horizonte temporal

El horizonte temporal de este AIP en el caso base corresponde a un año. Adicionalmente se reportan las estimaciones del impacto presupuestal para los años 2 y 3, bajo el supuesto de inclusión en el PBS en el año 1.

4.3. Población total

La población base de este análisis son todas aquellas personas tanto hombres como mujeres que presentan edema macular secundario a OVCR y ORVR en Colombia.

4.4. Población objeto de análisis

- Población con la condición de salud (etapa 2)

- Hallazgos en Guías locales/internacionales: No se documentaron guías de práctica clínica en el período 2012- 2017.
- Revisión de la literatura: Se realizó una revisión sistemática rápida de la literatura biomédica local en Google Colombia, así como una revisión sistemática rápida tipo Overview de literatura biomédica internacional utilizando Epistemonikos. Adicionalmente, se consultaron registros, repositorios y bases de datos nacionales (Análisis de la situación de Salud del Ministerio de Salud y la Protección Social, Estudio de carga de enfermedad para Colombia (2010) de la Pontificia Universidad Javeriana, Cifras e indicadores del sistema de salud (ACEMI), Observatorio Nacional de Salud (INS) y Encuesta Nacional de Demografía y Salud (Profamilia)) e internacionales (Institute for Health Metrics and Evaluation y Global Health Observatory (WHO))

La inclusión de estudios estuvo limitada a los últimos 5 años (2012 – 2017). Todos los datos fueron extraídos por un revisor. El detalle de las estrategias de búsqueda se encuentra disponible en el Anexo 2.

En las búsquedas se encontraron 2 estudios con títulos y resúmenes sugerentes para la evaluación de la carga de la enfermedad de edema macular por OVR. En la tabla 2 se presenta una síntesis de estos resultados.

Tabla 1. Síntesis de datos sobre la carga de enfermedad del edema macular secundario a la oclusión venosa de la retina

Frecuencia del edema macular secundario a la oclusión venosa de la retina (OVR)			
Tipo de estudio o fuente	Población	Hallazgos	Fuente
Revisión de la literatura con búsqueda sistemática	Adultos	<u>Prevalencia general de oclusión de las venas retinales, estandarizada por sexo y edad > 30 años *</u> 5,2 (por 1000) o 0,52 % [IC 95 % 0,44 – 0,60]. N: 49869; 1 estudio.	Laouri et al, 2011 (7)

Frecuencia del edema macular secundario a la oclusión venosa de la retina (OVR)			
Tipo de estudio o fuente	Población	Hallazgos	Fuente
		<p><u>Prevalencia general de OVCR, estandarizada por sexo y edad > 30 años*</u></p> <p>0,80 (por 1000) o 0,08 % [IC 95 % 0,06 – 0,10]. N: 49869, 1 estudio.</p> <p><u>Prevalencia general de la ORVR, estandarizada por sexo y edad > 30 años *</u></p> <p>-</p> <p>4,42 (por 1000) o 0,44 % [IC 95 % 0,37 - 0,52]. N: 49869, 1 estudio.</p> <p><u>Prevalencia de OVCR o ORVR isquémico</u></p> <p>Se tiene reporta de un estudio en China que es de 0,16%</p> <p><u>Prevalencia de oclusión de las venas retinales por edad*</u></p> <p>40 a 49 años: Rango 0 % – 0,3 % 50 a 59 años: Rango 0,5 % a 1,6 % 60 a 69 años: Rango 1,2 % a 3,2 % 70 a 79 años: Rango 1,0 % a 2,8 % ≥ 80 años: 4,6 L</p> <p>Otros rangos de edad propuestos</p> <p><55 años: 0,3 % 55 a 64 años: Rango 0,4 % - 1,1 % 65 a 74 años: Rango 1,3 % - 1,5 % ≥ 75 años: Rango 1,3 %– 1,7 %</p> <p><u>Prevalencia de OVCR por edad*</u></p> <p>40 a 49 años: 0 % 50 a 59 años: 0 % 60 a 69 años: 0,5 % 70 a 79 años: 0 % ≥ 80 años: 0 %</p> <p>Otros rangos de edad propuestos</p> <p>< 55 años: Rango 0 % – 0,1 % 55 a 64 años: Rango 0 % – 0,1 % 65 a 74 años: Rango 0,2 % – 0,4 % ≥ 75 años: Rango 0,2 % – 0,4 %</p> <p><u>Prevalencia de ORVR por edad*</u></p> <p>40 a 49 años: 0 % 50 a 59 años: 1,6 % 60 a 69 años: 2,7 %</p>	

Frecuencia del edema macular secundario a la oclusión venosa de la retina (OVR)			
Tipo de estudio o fuente	Población	Hallazgos	Fuente
		<p>70 a 79 años: 2,3 % ≥ 80 años: 4,6 %</p> <p>Otros rangos de edad propuestos</p> <p>< 55 años: Rango 0,2 % – 0,3 % 55 a 64 años: Rango 0,3 % – 1,1 % 65 a 74 años: Rango 1,1 % – 1,2 % ≥ 75 años: Rango 1,2 % – 1,4 %</p> <p><u>Incidenia acumulada general de oclusión de las venas retinales**</u></p> <p>A 5 años: 0,8 % - 1 % A 10 años: 1,6 % A 9 años: 2,0% A 15 años: 2,3 %</p> <p><u>Incidenia acumulada general de OVCR**</u></p> <p>—</p> <p>A 5 años: 0,2 % A los 9 años: 0,07 % A los 15 años: 0,5 %</p> <p><u>Incidenia acumulada general de ORVR**</u></p> <p>—</p> <p>A los 5 años: 0,6 % A los 9 años: 1,9 % A los 15 años: 1,8 %</p> <p>La relación entre la incidencia de OVCR y ORVR es 3:1.</p>	
Revisión sistemática de la literatura	Datos de 15 estudios de Estados Unidos, Europa, Asia y Australia. De ellos, 43,7 % hombres; 48,4 % blancos, 27,1 % asiáticos, 17,2 % hispanos y 7,2 % afrodescendientes.	<p><u>Prevalencia estandarizada por sexo y edad</u></p> <p>Análisis agrupado:</p> <p>La prevalencia de OVCR fue de 0,65 [IC 95% 0,49 – 0,80] (Por mil personas). La prevalencia de ORVR fue de 3,37 [IC 95 % 3,08 – 4,46] (Por mil personas).</p> <p>Las tasas de prevalencia estandarizada para OVCR en los estudios individuales varió de 0,04 por 1000 [IC 95 % 0 – 0,12] a 1,59 por 1000 [IC 95 % 0,83 – 2,35]. De otro lado la prevalencia estandarizada para ORVR en los estudios individuales varió de 0,26 por 1000 [IC 95 % 0,07 – 0,45] a 9,32 por 1000 [IC 95 % 5,96 – 12,67]. No se reportaron diferencias en discernibles entre las tasas de</p>	Rogers et al, 2010 (17)

Frecuencia del edema macular secundario a la oclusión venosa de la retina (OVR)			
Tipo de estudio o fuente	Población	Hallazgos	Fuente
		<p>prevalencia estandarizadas entre hombres y mujeres.</p> <p>Un análisis de subgrupo de los estudios que evaluaron 2 o más campos en ambos ojos (n= 11 estudios; 49869 participantes), encontró una prevalencia de 0,80 por 1000 [IC 95 % 0,61 – 0,99] para OVCR, 4,42 por 1000 [IC 95 % 3,65 – 5,19] para ORVR y de 5,20 por 1000 [IC 95 % 4,40 – 5,99] para cualquier oclusión venosa de la retina (OVR).</p> <p>Bajo los estimadores previos y usando la población mundial del 2008, estos datos equivalen a 16,4 millones de adultos afectados por OVR [IC 95 % 13,9 - 18,9], 2,5 millones afectados por OVCR [IC 95 % 1,9 – 3,1] y 13,9 millones afectados por ORVR [IC 95 % 11,5 – 16,4].</p>	
Panel de expertos	Población con edema macular	<p>La incidencia de OVR es cercana al 2 %. La relación de casos de OVCR: ORVR es de 10:1 o de 70:30 de acuerdo a las percepciones de dos de los expertos.</p> <p>La prevalencia de OVCR es inferior al 1 %, suele darse en pacientes mayores de 50 años. La incidencia y la prevalencia incrementa con la edad. La ORVR se presenta en grupos de poblaciones un poco menores (40 a 50 años), lo cual coincide con el momento en el cual aumenta el riesgo de hipertensión arterial. Una excepción a esto son los pacientes con discrasias sanguíneas, como es el caso de los pacientes que consumen anticonceptivos orales, quienes pueden presentar ORVR.</p> <p>No todos los pacientes con ORVR presentan edema macular, mientras que el 100% de los pacientes con OVCR lo tienen.</p>	Panel de expertos (realizado en el IETS, 28/08/2017).
Frecuencia de pacientes con edema macular secundario a OVR que requieren tratamiento farmacológico			
Tipo de estudio o fuente	Población	Hallazgos	Fuente
Revisión de la literatura con búsqueda sistemática	Adultos	El edema macular se resuelve en aproximadamente 30 % de los ojos de los pacientes con OVCR no isquémico y hasta el 73 % de los pacientes con OVCR isquémico en 15 meses.	Laouri et al, 2011 (7)

Frecuencia del edema macular secundario a la oclusión venosa de la retina (OVR)			
Tipo de estudio o fuente	Población	Hallazgos	Fuente
Revisión de literatura sugerida	Adultos	Aproximadamente el 60% de los pacientes con oclusión de la vena central de la retina desarrollan edema macular isquémico	Estudio Chiang Rodriguez C, 2014(18)
Panel de expertos	Población con edema macular	<p>No todos los pacientes con ORVR presentan edema macular sin embargo, el 90% de los pacientes con OVCR lo presentan. Por este motivo, no todos los pacientes con ORVR requieren tratamiento, solo aquellos en los que se manifiesta edema macular. De otro lado, 100% de los pacientes con OVCR requieren tratamiento.</p> <p>La OVR se divide en isquémica y no isquémica, la primera puede requerir de tratamientos co-adyuvantes como implantes de liberación lenta de esteroides (dexametasona) o láser a nivel para tratar la neovascularización retinal.</p> <p>La proporción de pacientes que tienen OVCR y ORVR que requieren tratamiento farmacológico son respectivamente, 90%-95% y 85% (que coincide con los que tienen edema). Siempre que se tienen edema macular se requiere tratamiento (100%).</p>	Panel de expertos (realizado en el IETS, 28/08/2017).

- Búsqueda de reportes en Sistema Integral de Información de la Protección Social (SISPRO): se realizó una consulta en la base de datos de los Registros Individuales de Prestación de Servicios (RIPS) para identificar el número de personas atendidas en el año 2016 con un diagnóstico principal relacionado con edema macular secundario a OVRC y ORVR según la clasificación del CIE-10. En la Tabla 2 se presentan los resultados de estas estimaciones

Tabla 2. Resultados de la búsqueda en el SISPRO para el año 2016. Pacientes con trastornos específicos de la retina

Código CIE-10	Número de personas
H358 Otros trastornos especificados de la retina	11.381

- Concepto de expertos: se llevó a cabo un panel de expertos conformado por médicos en oftalmología y retinólogos. El panel tuvo dos propósitos, el primero fue consultar la información requerida para el desarrollo de este AIP y que no fue

reportada por la búsqueda sistemática en las fuentes de información descritas previamente. El segundo fue validar la información encontrada en las fuentes de información previas.

Las decisiones del panel fueron concertadas bajo la metodología de consenso informal y las recomendaciones formuladas por el panel tuvieron el acuerdo unánime. Así mismo, todos los miembros del panel declararon no presentar conflictos de intereses personales ni económicos para participar en el panel, todos los miembros del panel trabajaron ad-honorem, sin recibir remuneración ni pago de alguna especie por su participación en esta instancia.

Durante el panel se precisó la siguiente información sobre la población:

- Se valida la prevalencia de OVR, OVCR y ORVR presentada en el estudio de Laouri et al, 2011 (7).
- La proporción de pacientes que presentan edema macular se encuentra entre 90% y 80% para OVCR y ORVR, respectivamente.
- La proporción de pacientes con edema macular secundario a OVCR y ORVR que requieren tratamiento farmacológico es de 100 %.
- La mayoría de la población con edema macular secundario a estas patologías son mayores de 50 años.
- Se estableció que en promedio al año se realizan seis inyecciones intraoculares por paciente con los medicamento antiangiogenicos.
- Se estableció que en promedio se realizan dos implantes con corticoides al año por paciente.
- El tratamiento con fotocoagulación laser se realiza principalmente para pacientes con retinopatía diabética o edema macular diabético, sin embargo, mencionan que es posible que en la actualidad de utilice para tratar edema macular secundario a OVCR y ORVR, aunque su proporción de uso pueda ser máximo del 10%.
- Los eventos adversos más frecuentes son tratados con gotas hidratantes o con protección con gafas con filtro solar. Los eventos adversos como cataratas se presentan en el largo plazo

Población objetivo/refinamiento de la población (etapa 3)

La búsqueda identificó dos artículos que presentan información epidemiológica de población con diferentes problemas de oclusión venosa, ya sea de la vena central o de rama venosa retiniana. Uno de ellos documenta la prevalencia de estas enfermedades población de países desarrollados como Estados Unidos, Australia, y algunos países de Asia, sin embargo ninguno de ellos incluye población con características similares a las colombianas. Por su parte ninguno de los documentos muestra de la prevalencia del edema macular asociado a estas patologías.

Respecto a la prevalencia encontrada, se observa una variabilidad sustancial, sin embargo expertos clínicos avalaron la información del estudio de Laouri et al, 2011 (7), donde la prevalencia de pacientes con OVCR es de 0.08% y pacientes con ORVR es de 0.44%. De

esta población el 60% de los pacientes con OVCR presentan edema macular, mientras que aquellos que tienen ORVR solo un 10% presentan la enfermedad.

Al realizar los cálculos con la población total de pacientes mayores de 50 años afiliados al Sistema General de Seguridad Social en Salud en Colombia para el 2016 según información de la Base de Datos Única de Afiliados (BDUA), se obtiene que el número total de pacientes con edema macular secundario a OVCR y ORVR se encuentra en 10.147 personas.

Tabla 3. Población con edema macular secundario a OVCR y ORVR en Colombia para el año 2016.

Grupo de edad	Población Total Nacional 2016	Prevalencia IC 95%	Población con OVCR	Población con edema macular secundario a OVCR
>50 años	11.029.953	0,08%	8.823	5.294
Grupo de edad	Población Total Nacional 2016	Prevalencia IC 95%	Población con ORVR	Población con edema macular secundario a ORVR
>50 años	11.029.953	0,44%	48.531	4.853
Población total con edema macular secundario a OVCR y ORVR				
10.147				

- **Discusión y decisión**

Los datos finales a incluir en el AIP fueron discutidos entre los miembros del equipo desarrollador, integrando los resultados de la revisión de la literatura y otras fuentes, con los datos del panel, a partir de ello se definieron el dato más apropiado que representa la población colombiana.

Tabla 4. Parámetros epidemiológicos empleados en el modelo de impacto presupuestal de edema macular por OVCR y ORVR

Parámetro	Valor	Fuente
Población con la enfermedad y población objetivo		
Prevalencia de ORVR	0,44 % [IC 95 % 0,37 - 0,52].	Laouri et al, 2011 (7)
Prevalencia de OVCR	0,08 % [IC 95 % 0,06 – 0,10].	
Proporción de pacientes con OVCR que presentan edema macular	60 %	Chiang Rodriguez C, 2014(18)
Proporción de pacientes con ORVR que presentan edema macular	10 %	Laouri et al, 2011 (7)
Proporción de pacientes con edema macular que requieren tratamiento farmacológico	100 %	Opinión de expertos
Eventos adversos		

Parámetro		Valor	Fuente
Hemorragia conjuntival	Ranibizumab	47 % 74 %	Micromedex 2017 (20)
Hemorragia conjuntival	Aflibercept	12 %- 31 %	Micromedex 2017 (20)
Dolor ocular Ranibizumab		17 % - 35 %	Micromedex 2017 (20)
Dolor ocular Aflibercept		4 % - 13 %	Micromedex 2017 (20)
Catarata Dexametasona		69 %	Micromedex 2017 (20)
ACV Ranibizumab		0,2 %	Micromedex 2017 (20)

4.5. Métodos de costeo y costos

La obtención de precios de los medicamentos, se realizó mediante la búsqueda del correspondiente Código Único de Medicamento (en adelante, CUM) en la base de datos del Sistema de Información de Precios de Medicamentos (SISMED).

Una vez identificado los correspondientes CUM en la base de datos, se aplicaron los siguientes filtros: 1) Tipo Precio: ventas (VEN); 2) Tipo Entidad: Laboratorio (LAB); 3) Canal: institucional (INS).

Posteriormente, se calculó el promedio ponderado por el número de unidades reportadas para las columnas correspondientes al “valor mínimo”, “valor promedio” y “valor máximo”. El precio tomado para el caso base fue el promedio ponderado por el número de unidades reportadas. Para el análisis de sensibilidad se tomaron los promedios ponderados de los valores mínimo y máximo.

De acuerdo con los registros reportados en SISMED para el año 2016 el valor medio por mg para los medicamentos antiangiogénicos fue de \$752.433,16 y \$1.080.042,37 para ranibizumab y aflibercept respectivamente. Por su parte el implante intravítreo de dexametasona tiene un costo medio por mg de \$4.712.700. El costo anual de los medicamentos se puede apreciar en la tabla 5.

Tabla 5. Precios de las tecnologías actuales y nuevas a partir de la base de datos SISMED

Medicamentos																
Nombre	Concentración y forma farmacéutica	CUM***	% de uso	Posología		Total mg presentación	Vir mín ponderado mg	Vir prom ponderado mg	Vir máx ponderado mg	Circular (si aplica)	Vir mín dosis	Vir prom dosis	Vir máx dosis	Vir mín anual	Vir prom anual	Vir máx anual
				Dosis (mg diarios)	Cantidad anual mg											
Ranibizumab *	10 mg/mL solución inyectable		44,00%	0,50	3,00	2,30	\$ 752.433,16	\$ 752.433,16	\$ 752.433,16		\$ 1.730.596,28	\$ 1.730.596,28	\$ 1.730.596,28	\$ 10.383.577,65	\$ 10.383.577,65	\$ 10.383.577,65
Aflibercept	40mg/mL solución inyectable		45,00%	2,00	12,00	2,00	\$ 1.008.500,00	\$ 1.080.042,37	\$ 1.101.158,36		\$ 2.017.000,00	\$ 2.160.084,73	\$ 2.202.316,72	\$ 12.102.000,00	\$ 12.960.508,38	\$ 13.213.900,31
Dexametasona	0,7mg implante intravitreo		4,30%	0,70	1,40	0,70	\$ 4.538.147,42	\$ 4.712.699,93	\$ 4.965.222,72		\$ 3.176.703,20	\$ 3.298.889,95	\$ 3.475.655,91	\$ 6.353.406,39	\$ 6.597.779,90	\$ 6.951.311,81

*Aun cuando la presentación del medicamento es de 2.3mg de ranibizumab y la dosis de aplicación es de 0.5mg, el costo de la dosis será el costo total de la presentación puesto que el medicamento restante no es utilizado.

***La lista de CUMs por medicamentos se pueden consultar en el anexo 1.

Por su parte la valoración del tratamiento con fotocoagulación laser se llevó a cabo con el manual tarifario del Instituto de Seguros Sociales (ISS) 2001 (21) más un ajuste del 30% sobre su tarifa base

Tabla 6. Costo de procedimiento fotocoagulación laser

Procedimiento		Costo ISS +30%	Frecuencia	Total
142002	ABLACIÓN DE LESIÓN CORIORETINAL POR FOTOCOAGULACIÓN (LÁSER)	\$ 325.312,00	1	\$325.312,0

Respecto a la frecuencia de eventos adversos, se consultó a la plataforma de Micromedex (20), la cual reporta la frecuencia de eventos adversos comunes y serios para las tecnologías de tipo medicamentos a partir de lo reportado en estudios primarios y secundarios (Anexo 3 y 4). Todos los datos fueron extraídos por un revisor. Dado que los eventos adversos de la mayoría de medicamentos corresponden a eventos específicos de la aplicación intravítrea o de la aplicación para la condición de interés (o similares indicaciones), se procedió a revisar los detalles de la plataforma Micromedex con la finalidad de identificar los datos que reportaron eventos adversos por aplicación intravítrea o para la condición de interés, los detalles de esta información se encuentran disponibles en el anexo 5.

De otro lado, para la búsqueda de eventos adversos para las fotocoagulación y terapia fotodinámica, se realizó una revisión sistemática tipo overview consultando la base de datos Cochrane Library, el Comité de Evaluación de Tecnologías en Salud (Hospital Pablo Tobón Uribe) y la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud en búsqueda de evaluaciones de tecnología; además, se realizó una búsqueda de revisiones sistemáticas en Epistemonikos. La inclusión de estudios estuvo limitada a los últimos 5 años (2012 – 2017). Todos los datos fueron extraídos por un revisor. Las estrategias de búsqueda relacionadas del overview de eventos adversos se documentan en el Anexo 3. Sin embargo, no se identificó información de eventos adversos sobre esta tecnología.

Por su parte, los expertos temáticos que participaron en el proceso, validaron la importancia de los eventos adversos evaluados y su frecuencia. Sin embargo, por consulta con el experto asesor se determinó que dada la baja frecuencia de los eventos adversos y a que normalmente se derivan de la aplicación y no *per se* de la tecnología, no serían tenidos en cuenta en el modelo.

- El evento adverso de mayor importancia en términos de frecuencia es la hemorragia conjuntival que se presenta en menos del 20% de los pacientes. Esta es manejada con lágrimas artificiales o con uso de gafas protectoras.
- La endoftalmitis puede considerarse como un evento de importancia derivado del procedimiento, en un porcentaje de 0,5 %.
- Otros eventos adversos que pueden ser frecuentes son el dolor ocular, erosión corneal y flotadores vítreos, sin embargo, no se considerarán en el modelo.
- Ninguno de los eventos adversos mencionados representan un costo adicional para el sistema de salud.

5. Modelo

A partir de la estimación poblacional y de costos, descrita en las secciones anteriores, se determinaron los siguientes insumos necesarios para el cálculo del AIP, los cuales se sintetizan en la Tabla 8.

Tabla 7. Insumos para el cálculo del AIP

Población objetivo	10.147 personas con edema macular secundario a OVCR y ORVR			
Precio de las tecnologías analizadas	Ranibizumab	Aflibercept	Dexametasona	
	Precio mínimo dosis	\$ 1.730.596,28	\$ 2.017.000,0	\$ 4.538.147,42
	Precio medio dosis	\$ 1.730.596,28	\$ 2.160.084,7	\$ 4.712.699,93
	Precio máximo dosis	\$ 1.730.596,28	\$ 2.202.316,7	\$ 4.965.222,72
Fotocoagulación laser : \$ 325.312,0				

6. Escenarios

Para la construcción de los escenarios se tuvo en cuenta la información sobre el número de unidades vendidas de las tecnologías utilizadas para el tratamiento de edema macular secundario a OVCR y ORVR de la base de datos del SIMED para el año 2016. En la tabla 8 se presenta la distribución de los medicamentos evaluados en este AIP en los últimos tres años, cabe recalcar que la participación de mercado reportada por SIMED por unidades vendidas no refleja exactamente la utilización de cada una de las tecnologías para la condición de salud específica, puesto que estos medicamentos pueden utilizarse para otras indicaciones.

Tabla 8. Participación de mercado histórico

Tecnologías	2014	2015	2016
Unidades vendidas anualmente			
Ranibizumab	17682	18456	15532
Aflibercept	9336	12682	15076
Dexametasona	248	229	234
Participación de mercado			
Ranibizumab	62%	55%	46%
Aflibercept	33%	38%	44%

Tecnologías	2014	2015	2016
Dexametasona	0.8%	0.69%	0.7%

En los últimos tres años la participación de aflibercept en el mercado ha aumentado en comparación con ranibizumab quien en el año 2014 presentaba una participación de mercado de 62% mientras que para el año 2016 esa participación bajo y se estableció en 46%. El uso de corticoide, tiene un comportamiento estable de menos de 1%, sin embargo, ante la dinámica demográfica que presenta la sociedad colombiana hacia el envejecimiento de la población esta proporción puede subir un poco.

Por su parte, el uso de fotocoagulación láser para las personas con edema macular secundario a OVRV, la cual según los expertos tenía una participación del 10% en esta población, se calculó para la población total con edema macular y esta se establece alrededor de 8 % de participación.

De acuerdo al manual para la elaboración de AIP del IETS (10) se definieron dos escenarios en donde varia la participación de mercado de las tecnologías objeto de estudio en un horizonte temporal de 3 años según decisiones de política hipotéticas. Estos escenarios fueron definidos y discutidos con expertos temáticos que formaron parte del proceso de participación para el desarrollo de este AIP.

Durante la socialización se expuso el caso hipotético en el que las tecnologías ingresaban al plan de beneficios con las siguientes características de mercado:

Escenario 1: Según expertos la utilización de estos medicamentos sería igual a la actual, el uso de antiangiogenicos representaría el 90% de la participación de mercado.

Escenario 2: el segundo escenario es similar al primero pero con cambios en la distribución de fuerza dentro de los antiangiogenicos. Según los expertos clínicos el aflibercept tendría una fuerza mayor sobre ranibizumab.

Tabla 9. Escenarios de participación de mercado

Tecnologías	Actual	Año1	Año 2	Año3
Participación de mercado escenario 1				
Ranibizumab	46,4%	46,4%	45%	45%
Aflibercept	45,0%	45,0%	45%	45%
Dexametasona	0,7%	0,7%	2,0%	2%
Fotocoagulación láser	7,9%	7,9%	8,0%	8%
Participación de mercado escenario 2				
Ranibizumab	46,4%	46%	41%	41%
Aflibercept	45,0%	45%	50%	50%

Tecnologías	Actual	Año1	Año 2	Año3
Dexametasona	0,7%	1%	1%	1%
Fotocoagulación láser	7,9%	8,0%	8,0%	8,0%

7. Resultados

7.1. Impacto total e incremental

A continuación se presentan los resultados del impacto presupuestal total e incremental al que el sistema de salud colombiano estaría incurriendo al incluir los medicamentos ranibizumab, aflibercept y dexametasona, además de la fotocoagulación láser dentro del plan de beneficios para el tratamiento de edema macular secundario a OVCR y ORVR.

Tabla 10. Resultados del AIP total e incremental para el tratamiento de edema macular secundario a OVCR y ORVR

Costo del tratamiento en el año 1
\$ 109.047.103.687,48
Costo del tratamiento en el año 2
\$ 119.510.813.410,50
Costo del tratamiento en el año 3
\$ 131.526.781.508,97

Impacto presupuestal(Nuevo-Actual) año 1
\$ 108.525.606.430,26
Impacto presupuestal (año 2 - año 1)
\$ 10.463.709.723,02
Impacto presupuestal (año 3 - año 2)
\$ 12.015.968.098,47

Los resultados del caso base muestran que para el primer año el impacto presupuestal sería de \$ 108.525.606.430.26 pesos, este valor será de 10,4 y 12 mil millones de pesos para los dos años siguientes respectivamente. Cabe recordar que en este grupo de terapias analizadas tan solo la fotocoagulación láser está incluido en el plan de beneficios.

7.2. Impacto por escenarios

El valor del impacto presupuestal en el escenario dos representa un cambio en la participación de mercado de cada uno de los medicamento. Esta participación se ajustó a consideración de los expertos clínicos y es una aproximación de lo que podría pasar en la realidad. Para este escenario le valor del impacto presupuestal es de \$ 108.311.623.769.45 para el año uno de adopción de la totalidad de medicamentos al plan de beneficios Para los años dos y tres, el impacto incremental sería de 12,5 y 12,2 mil millones de pesos respectivamente.

Tabla 11. Resultados del AIP total e incremental del tratamiento en el escenario 2

Costos del tratamiento en la distribución de mercado del escenario 2	
Costo del tratamiento en el año 1	Impacto presupuestal(Nuevo-Actual) año 1
\$ 108.833.121.026,67	\$ 108.311.623.769,45
Costo del tratamiento en el año 2	Impacto presupuestal (año 2 - año 1)
\$ 121.374.718.597,35	\$ 12.541.597.570,68
Costo del tratamiento en el año 3	Impacto presupuestal (año 3 - año 2)
\$ 133.578.089.196,26	\$ 12.203.370.598,91

7.3. Análisis de sensibilidad

A continuación se presentan el análisis de sensibilidad determinístico y probabilístico de cada una de las líneas de tratamiento considerados con sus respectivos escenarios.

Tabla 12. Análisis de sensibilidad determinístico y probabilístico de la línea uno de tratamiento.

Determinístico		ESCENARIO 1	Probabilístico	
Impacto presupuestal			Impacto presupuestal	
Mínimo	\$ 104.588.558.550,04		Mínimo	\$ 108.525.086.762,34
Medio	\$ 108.525.606.430,26		Medio	\$ 108.525.607.253,69
Máximo	\$ 109.707.626.279,81		Máximo	\$ 108.526.264.121,56

Determinístico		ESCENARIO 2	Probabilístico	
Impacto presupuestal			Impacto presupuestal	
Mínimo	\$ 104.367.137.648,22		Mínimo	\$ 108.311.105.003,95
Medio	\$ 108.311.623.769,46		Medio	\$ 108.311.624.589,99
Máximo	\$ 109.504.404.423,16		Máximo	\$ 108.312.277.929,70

Bibliografía

1. Centro Nacional de excelencia tecnológica en Salud. Guía de práctica clínica diagnóstico y tratamiento de la oclusión venosa de la retina. 2013.
2. Efectividad y seguridad de ranibizumab comparado con, implante intravítreo de dexametasona, fotocoagulación, triamcinolona bevacizumab y, Aflibercept en pacientes con edema macular secundario a oclusión de la vena central de la, 104 retina. RN. Cañon L, Vanegas E, Rodriguezg F. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud-IETS y Ministerio de Salud y Protección Social; 2014.
3. Mitchell P, Smith W, Chang A. Prevalence and associations of retinal vein occlusion in Australia. The Blue Mountains Eye Study. Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960). 1996 Oct;114(10):1243–7.
4. Retina/Vitreous Preferred Practice Pattern Panel 2014 - 2015. Retinal Vein Occlusions. 2015.
5. McIntosh RL, Rogers SL, Lim L, Cheung N, Wang JJ, Mitchell P, et al. Natural history of central retinal vein occlusion: an evidence-based systematic review. Ophthalmology. 2010 Jun;117(6):1113–1123.e15.
6. La Spina C, De Benedetto U, Parodi MB, Coscas G, Bandello F. Practical Management of Retinal Vein Occlusions. Ophthalmol Ther. 2012 Dec;1(1):3.
7. Laouri M, Chen E, Looman M, Gallagher M. The burden of disease of retinal vein occlusion : review of the literature. 2011;(May):981–8.
8. Roslin MS, Cripps C, Peristeri A. Bariatric and metabolic surgery: current trends and what's to follow. Curr Opin Gastroenterol. 2015;31(6):513–8.
9. Pulido JS, Flaxel CJ, Adelman RA, Hyman L, Folk JC, Olsen TW. Retinal Vein Occlusions Preferred Practice Pattern((R)) Guidelines. Ophthalmology. 2016 Jan;123(1):P182-208.
10. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. Manual para la Elaboración de Análisis de Impacto Presupuestal. IETS; 2014.
11. Cañon L, Vanegas E, Rodriguezg F. Efectividad y seguridad de ranibizumab, comparado con implante intravítreo de dexametasona, fotocoagulación, triamcinolona, bevacizumab y aflibercept, en pacientes con edema macular secundario a oclusión de la vena central de la retina. Reporte N° 104. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud-IETS y Ministerio de Salud y Protección Social; 2014.
12. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. Efectividad y seguridad de ranibizumab, comparado con terapia fotodinámica, laser de fotocoagulación, aflibercept y bevacizumab, en pacientes con degeneración macular relacionada con la edad. Bogotá; 2014.
13. MINSALUD (Ministerio de Salud y Protección Social) - IETS (Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud). Medicamentos a un clic. 2017.
14. European Medicines Agency - EMA. Aflibercept intravítreo - Ficha técnica.

Leverkusen; 2012.

15. European Medicines Agency - EMA. Dexametasona implante intravítreo - Ficha técnica. Westport; 2010.
16. Chávez P I, González V D, de Miranda R D. Degeneración macular relacionada con la edad. Rev Arch Médico Camagüey. 2008;12(2):0-0.
17. Rogers S, McIntosh RL, Grad B, Journ D, Cheung N, Lim L, et al. NIH Public Access. 2011;117(2):1-14.
18. Caridad D, Rodríguez C, Martínez IRR, Llanes IS. Intravítrea de bevacizumab en el edema macular secundario a oclusión venosa de rama retiniana Intravitreal bevacizumab injection treatment for the macular edema secondary to the retinal vein branch occlusion. 2014;27(3):403-15.
19. DANE. Nacimientos y defunciones, estadísticas vitales.
20. truven health Analytics. Micromedex Solutions/Evidence-based clinical decision support.
21. De AN, Consejo EL, Del D, Seguros IDE. ACUERDO No. 256 DE 2.001 (19. 1993;1(256):1-213.
22. Rogers S, McIntosh RL, Cheung N, Lim L, Wang JJ, Mitchell P, et al. The prevalence of retinal vein occlusion: pooled data from population studies from the United States, Europe, Asia, and Australia. Ophthalmology. 2010 Feb;117(2):313-9.e1.
23. Analytics TH. MicromedexÆ 1.0 (Healthcare Series), (electronic version). Greenwood Village, Colorado, USA;

1.5. Anexos

1.6. Anexo 1. Registros INVIMA de las tecnologías actuales y nuevas.

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	PRESENTACIÓN COMERCIAL	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	CUM
V08AA05	INVIMA 2010 M-014712-R1	VERTEPORFINA	VISUDYNE® POLVO PARA SOLUCION PARA INFUSION	POLVO ESTERIL PARA RECONSTITUIR A SOLUCION INYECTABLE	Caja x 1 vial de vidrio tipo i, tapón de bromobutilo y sello en aluminio conteniendo 15mg de verteporfina para llevar a 7,5ml	Tratamiento de pacientes con neovascularización coroidea subfoveal predominantemente clasica u oculta debida a la degeneración macular relacionada con la edad, o con neovascularización coroidea subfoveal derivada de miopia patologica u otras enfermedades maculares	Negado	NOVARTIS PHARMA A.G	19907963-1
		VERTEPORFINA	VISUDYNE® POLVO PARA SOLUCION PARA INFUSION	POLVO ESTERIL PARA RECONSTITUIR A SOLUCION INYECTABLE	Visudyne + kit de infusion (tres agujas, tres jeringas, un vasofix (r) branula (r) i-v canular, una alargadera de infusion con f		Negado		19907963-2
S01LA04	INVIMA 2007M-0007158	RANIBIZUMAB	LUCENTIS ® 10 MG /ML SOLUCION INYECTABLE	SOLUCION INYECTABLE	Caja por un vial unidosis de vidrio tipo i transparente conteniendo 0,3 ml para extraer un volumen de 0,05ml.	Lucentis está indicado para el tratamiento de: o la degeneración macular asociada a la edad (dmae) de tipo neovascular ("húmeda"); o la disfunción visual debida a edema macular diabético (emd); o la disfunción visual debida a edema macular secundario a	Vigente	NOVARTIS PHARMA AG	19977793-1
			LUCENTIS ® 10 MG /ML SOLUCION INYECTABLE		Caja por un vial unidosis de vidrio tipo i transparente con 0,23 ml para		Vigente		19977793-2

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	PRESENTACIÓN COMERCIAL	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	CUM
					extraer 0,05 ml con 0,5 mg	oclusión de vena retiniana (ovr) (oclusión de rama venosa retiniana - orvr- u oclusión de la vena central de la retina -ovcr-) o la disfunción visual debida a neovascularización coroidea (nvc) secundaria a miopía patológica (mp).			
	INVIMA 2007M-0007158	RANIBIZUMAB	LUCENTIS ® 10 MG /ML SOLUCION INYECTABLE	SOLUCION INYECTABLE	Caja con un blister con una jeringa precargada (pfs) de vidrio tipo i transparente con 0,165ml para extraer 0,05ml con 0,5mg	Lucentis está indicado para el tratamiento de: o la degeneración macular asociada a la edad (dmae) de tipo neovascular ("húmeda"); o la disfunción visual debida a edema macular diabético (emd); o la disfunción visual debida a edema macular secundario a oclusión de vena retiniana (ovr) (oclusión de rama venosa retiniana - orvr- u oclusión de la vena central de la retina -ovcr-) o la disfunción	Vigente	NOVARTIS PHARMA AG	19977793-3

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	PRESENTACIÓN COMERCIAL	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	CUM
						visual debida a neovascularización coroidea (nvc) secundaria a miopía patológica (mp).			
S01LA05	INVIMA 2012M-0013274	AFLIBERCEPT	EYLIA® SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN INTRAVÍTREA	SOLUCION INYECTABLE	Caja x 1 jeringa prellenada en vidrio tipo i que contiene 0,165 ml con concentración de 40 mg/ml de aflibercept	Eylea está indicado para el tratamiento de: Degeneración macular asociada a la edad (DMAE húmeda) neovascular (húmeda) Edema macular secundario a la oclusión de la vena central de la retina (OVCR)	En tramite renov	BAYER PHARMA A.G.	20039088-6
			EYLIA® SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN INTRAVÍTREA		Caja por un frasco vial en vidrio tipo i x 0,278 ml		En tramite renov		20039088-1

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	PRESENTACIÓN COMERCIAL	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	CUM
			EYLIA® SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN INTRAVÍTREA		Caja por una jeringa prellenada en vidrio tipo i x 0,165 ml	Edema macular secundario a la oclusión de la rama de la vena de la retina (ORVR) Edema macular diabético (EMD) Neovascularización coroidea miópica (NVC miópica)	En tramite renov		20039088-2
			EYLIA® SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN INTRAVÍTREA		Caja x 1 frasco vial en vidrio tipo i que contiene 0,278 ml con concentración de 40mg/ml de aflibercept		En tramite renov		20039088-3
			EYLIA® SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN INTRAVÍTREA		Caja x 1 jeringa prellenada en vidrio tipo i que contiene 0,165 ml con concentración de 40mg/ml de aflibercept		En tramite renov		20039088-4
			EYLIA® SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN INTRAVÍTREA		Caja x 1 frasco vial en vidrio tipo i que contiene 0,278 ml con concentración de 40mg/ml de aflibercept2		En tramite renov		20039088-5
S01BA01	INVIMA 2016M-0011998-R1	DEXAMETASONA	OZURDEX®	IMPLANTES Y SISTEMAS INTRAUTERINOS E INTRAOCULARES	Presentacion comercial: caja de cartón con un dispositivo cargado con un implante intravítreo con 0,7mg (700mcg)	Tratamiento de pacientes adultos con edema macular debido a la oclusión de las venas retinales ramales (BRVO) o a	Vigente	Allergan INC	20017684-1

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	PRESENTACIÓN COMERCIAL	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	CUM
					de dexametasona	oclusión de las venas retinales centrales (CRVO), tratamiento de uveítis no infecciosa que afecta el segmento posterior del ojo. Edema macular diabético			
					Presentación institucional: caja de cartón con un dispositivo cargado con un implante intravítreo con 0,7mg (700mcg) de dexametasona		Vigente		20017684-2
					Presentación institucional - prohibida su venta: caja de cartón con un dispositivo cargado con un implante intravítreo con 0,7mg (700mcg) de dexametasona		Vigente		20017684-3
H02AB08	INVIMA 2009M-002179-R3	ACETONIDA DE TRIAMCINOLONA	KENACORT® A I.M. 40 MG/ML SUSPENSION INYECTABLE	SUSPENSION INYECTABLE	Ampolla de vidrio transparente tipo i por 1 ml, en caja de cartón por 1 ampolla	Terapia corticoide	Vigente	Bristol Myers Squibb de Colombia SA	33958-2

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	PRESENTACIÓN COMERCIAL	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	CUM
	INVIMA 2016M- 0011377- R1	TRIAMCINOLONA ACETONIDO	DELTRIANOLONA 40 MG SUSPENSIÓN INYECCABLE	SUSPENSIÓN INYECCABLE	Caja por un vial en vidrio tipo ii por 1 ml de suspensión inyectable + inserto.	Terapia corticosteroide	Vigente	La	20017528-1
					Caja con dos bandejas, cada una de las bandejas con dos autoinyectores myclic® y cada autoinyector con 2 torundas (cada autoin		Vigente		20017528-2

1.7. Anexo 2. Métodos y hallazgos de la revisión sistemática de datos sobre la carga de enfermedad del edema macular secundario OVR.

1. Revisión sistemática rápida de literatura biomédica local			
Fuente	Fecha de búsqueda	Estrategia de búsqueda	Resultados
Google Colombia	16/08/2017	prevalencia OR incidencia OR frecuencia OR tasa OR proporción OR porcentaje OR casos + "macular edema" + colombia Filtros: - 10 primeras páginas de resultados	Ninguno
2. Revisión sistemática rápida tipo overview de literatura biomédica internacional			
Fuente	Fecha de búsqueda	Estrategia de búsqueda	Resultados
Epistemonikos	16/08/2017	(title:(("Macular edema") OR abstract:("Macular edema")) OR (title:("Irvine-Gass Syndrome") OR abstract:("Irvine-Gass Syndrome")) OR (title:("Irvine Gass Syndrome") OR abstract:("Irvine Gass Syndrome")) OR (title:("Cystoid Macular Edema") OR abstract:("Cystoid Macular Edema")) OR (title:("Cystoid Macular Dystrophy") OR abstract:("Cystoid Macular Dystrophy")) OR (title:("Cystoid Macular Edema") OR abstract:("Cystoid Macular Edema")) OR (title:("Central Retinal Edema") OR abstract:("Central Retinal Edema"))) OR abstract:(("Macular edema") OR abstract:("Macular edema")) OR (title:("Irvine-Gass Syndrome") OR abstract:("Irvine-Gass Syndrome")) OR (title:("Irvine Gass Syndrome") OR abstract:("Irvine Gass Syndrome")) OR (title:("Cystoid Macular Edema") OR abstract:("Cystoid Macular Edema")) OR (title:("Cystoid Macular Dystrophy") OR abstract:("Cystoid Macular Dystrophy")) OR (title:("Cystoid Macular Edema") OR abstract:("Cystoid Macular Edema")) OR (title:("Central Retinal Edema") OR abstract:("Central Retinal Edema")))) Filtros: - Tipo de publicación: revisión sistemática - Año de publicación: 2012-2017	Preliminar (n=77) Duplicados (n=2) Final (n=75)
3. Consulta de registros, repositorios y bases de datos nacionales			
Fuente	Fecha de búsqueda	Estrategia de búsqueda	Resultados
Análisis de Situación de Salud (MinSalud)	20/08/2017	Búsqueda manual	No se identificaron datos de interés
Carga de enfermedad para	20/08/2017	Búsqueda manual	No se identificaron

Colombia, 2010 (PUJ)			datos de interés
Cifras e indicadores del sistema de salud (ACEMI)	20/08/2017	Búsqueda manual	No se identificaron datos de interés
Observatorio Nacional de Salud (INS)	20/08/2017	Búsqueda manual	No se identificaron datos de interés
Encuesta Nacional de Demografía y Salud (Profamilia)	20/08/2017	Búsqueda manual	No se identificaron datos de interés

No se consideró relevante la consulta de otras fuentes de información.

4. Consulta de registros, repositorios y bases de datos internacionales

Fuente	Fecha de búsqueda	Estrategia de búsqueda	Resultados
Institute for Health Metrics and Evaluation	20/08/2017	Búsqueda manual	No se identificaron datos de interés
Global Health Observatory (WHO)	20/08/2017	Búsqueda manual	No se identificaron datos de interés

No se consideró relevante la consulta de otras fuentes de información.

5. Búsqueda de estudios o datos adicionales mediante estrategias complementarias

Fuente	Fecha de búsqueda	Estrategia de búsqueda	Resultados
Medline (Vía Pubmed) 2012- 2017	23/08/2017	(((((((("macular edema"[MeSH Terms] OR Irvine-Gass Syndrome[Title/Abstract] OR Irvine Gass Syndrome[Title/Abstract] OR Cystoid Macular Edema[Title/Abstract] OR Cystoid Macular Dystrophy[Title/Abstract] OR Cystoid Macular Edema[Title/Abstract] OR Central Retinal Edema[Title/Abstract] OR macular oedema[Title/Abstract] AND Retinal Vein Occlusion[Title/Abstract] OR Retinal Vein Occlusions[Title/Abstract] OR Retinal Vein Thrombosis[Title/Abstract] OR Retinal Vein Thromboses[Title/Abstract] AND ((Meta-Analysis[ptyp] OR systematic[sb]) AND "2012/08/25"[PDat] : "2017/08/23"[PDat])	36
		Filtros: - Tipo de publicación: 1. Systematic reviews 2. Meta – Analysis - Año de publicación: 2012-2017 (5 años)	
Medline (Vía Pubmed) 2007- 2017	23/08/2017	(((((((("macular edema"[MeSH Terms] OR Irvine-Gass Syndrome[Title/Abstract] OR Irvine Gass Syndrome[Title/Abstract] OR Cystoid Macular Edema[Title/Abstract] OR Cystoid Macular Dystrophy[Title/Abstract] OR Cystoid Macular Edema[Title/Abstract] OR Central	53

1. Revisión sistemática Eventos adversos			
Fuente	Fecha de búsqueda	Estrategia de búsqueda	Resultados
		#4 #1 or #2 or #3 1390 #5 MeSH descriptor: [Macular Edema] explode all trees 668 #6 (macular near/5 edema):ab,ti 1437 #7 (irvine near/5 gass near/5 syndrome*):ab,ti 6 #8 (cystoid near/5 macular near/5 edema):ab,ti 280 #9 (cystoid near/5 macular near/5 dystrophy):ab,ti 0 #10 (central near/5 retinal near/5 edema):ab,ti 77 #11 #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 1594 #12 #4 and #11 Publication Year from 2012 to 2017, in Technology Assessments 0 Filtros: - 2012-2017 - Evaluaciones de tecnología	
Epistemonikos	09/09/2017	(title:(title:(Light Coagulation) OR abstract:(Light Coagulation)) OR (title:(photocoagulation) OR abstract:(photocoagulation)) OR (title:(photocoagulations) OR abstract:(photocoagulations)) AND (title:(Macular Edema) OR abstract:(Macular Edema)) OR (title:(irvine gass syndrome) OR abstract:(irvine gass syndrome)) OR (title:(irvine gass syndromes) OR abstract:(irvine gass syndromes)) OR (title:(cystoid macular edema) OR abstract:(cystoid macular edema)) OR (title:(cystoid macular dystrophy) OR abstract:(cystoid macular dystrophy)) OR (title:(central retinal edema) OR abstract:(central retinal edema))) OR abstract:(title:(Light Coagulation) OR abstract:(Light Coagulation)) OR (title:(photocoagulation) OR abstract:(photocoagulation)) OR (title:(photocoagulations) OR abstract:(photocoagulations)) AND (title:(Macular Edema) OR abstract:(Macular Edema)) OR (title:(irvine gass syndrome) OR abstract:(irvine gass syndrome)) OR (title:(irvine gass syndromes) OR abstract:(irvine gass syndromes)) OR (title:(cystoid macular edema) OR abstract:(cystoid macular edema)) OR (title:(cystoid macular dystrophy) OR abstract:(cystoid macular dystrophy)) OR (title:(central retinal edema) OR abstract:(central retinal edema)))) Filtros:	Ninguno

1. Revisión sistemática Eventos adversos			
Fuente	Fecha de búsqueda	Estrategia de búsqueda	Resultados
		No aplicados, dado que no hubo resultados en la búsqueda.	
Comité de Evaluación de Tecnologías en Salud (Hospital Pablo Tobón Uribe)	09/09/2017	Búsqueda manual	Ninguno
Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud	09/09/2017	Búsqueda manual	Ninguno

1.9. Anexo 4. Síntesis de la frecuencia de eventos adversos asociados con los medicamentos para el tratamiento del edema macular secundario a la oclusión venosa de la retina (OVR)

Tipo	Evento adverso	Tecnología				
		Ranibizuma b	Afliberce pt	Verteporfin *	Dexametasona **	Acetato de triamcinolona a
Cardiovascular	Hipertensión	-	-	-	Hipertensión (En tratamiento de edema macular diabético 13 %).	-
Oftalmológicos	Hemorragia conjuntival	47 % - 74 %	12 % - 31 %	-	-	-
	Dolor ocular	17 % - 35 %	4 % - 13 %	-	-	-
	Flotadores vítreos	7 % - 27 %	1 % - 8 %	-	5 %	-
	Erosión corneal	-	2 % - 7 %	-	-	-
	Visión borrosa	-	-	10 % - 30 %	-	-
	Fotopsia	-	-	10 % - 30 %	-	-
	Reducción en la agudeza visual	-	-	10 % - 30 %	-	-
	Defecto en el campo visual	-	-	10 % - 30 %	-	-
	Visión anormal	-	-	-	9 %	-
	Catarata	-	-	-	En tratamiento de edema macular diabético 69 % y en tratamiento de OVR y uveítis 5 %	-
Edema conjuntival	-	-	-	5 %	-	

Tipo	Evento adverso	Tecnología				
		Ranibizuma b	Afliberce pt	Verteporfin *	Dexametasona **	Acetato de triamcinolon a
	Incremento en la presión intraocular	-	-	-	En el tratamiento de edema macular diabético 35 % y en el tratamiento de OVR y uveitis 25 %	-
	Conjuntivitis	-	-	-	6 %	-
Endocrino – metabólico	Hiperglicemia	-	-	-	-	-
	Hipomagnesemia	-	-	-	-	-
	Pérdida de peso	-	-	-	-	-
	Síndrome de Cushing	-	-	-	No especificado	No especificado
	Disminución del crecimiento	-	-	-	No especificado	-
Gastrointestinales	Dolor abdominal	-	-	-	-	-
	Constipación	-	-	-	-	-
	Diarrea	-	-	-	-	-
	Indigestión	-	-	-	-	-
	Pérdida del apetito	-	-	-	-	-
	Náusea	-	-	-	-	-
	Estomatitis	-	-	-	-	-
	Sentido del gusto alterado	-	-	-	-	-
	Vómito	-	-	-	-	-
Hematológico	Hemorragia	-	-	-	-	-
Inmunológico	Riesgo de infección	-	-	-	No especificado	-
Musculoesqueléticos	Artralgia	-	-	-	-	-
Neurológicos	Dolor de cabeza	-	-	-	-	5, 5 % - 21 %
Renal	Proteinuria	-	-	-	-	-
Respiratorio	Disnea	-	-	-	-	-
	Epistaxis	-	-	-	-	-
	Infección respiratoria alta	-	-	-	-	-
	Faringitis	-	-	-	-	5,1 % - 25 %
Dermatológico	Reacción en el sitio de inyección	-	-	10 % - 30 %	-	-
	Condición atrófica de la piel / Alteración en la cicatrización	-	-	-	No especificado	-
	Tuberculosis pulmonar	-	-	-	No especificado	-
Psiquiátricos	Depresión	-	-	-	No especificado	-
	Euforia	-	-	-	No especificado	-
Otros	Fatiga	-	-	-	-	-
	Enfermedad parecida a la influenza	-	-	-	-	2 % - 8,9 %

Fuente: Micromedex 2017 (23)

*Intravenoso

** Intraocular, oftálmica, oral y tópica

*** Inhalación, inyección, membrana mucosa, nasal, tópica

1.10. Anexo 5. Descripción detallada de eventos adversos en la indicación de interés

Fuente: Mixomedex (23)

• **Ranibizumab (intravítreo)**

- Incremento de la presión arterial (Incidencia 14 %, por ruta intravítrea para el tratamiento de DMRE).
- Sabor metálico en la boca (Incidencia 1,9 %, por ruta intravítrea para el tratamiento de DMRE).
- Tromboembolismo arterial (Incidencia de 0,8 % a 5,6 % en tratamientos entre 6 y 24 meses y de 10,8 % en tratamientos de hasta 3 años). Ensayos clínicos de edema macular por OVR en donde se aplica tratamiento intravítreo indican una frecuencia de 0,8 % en los primeros 6 meses. De otro lado, en tratamiento de DMRE, se reporta 1,9 % en hasta un año y 2,6 % hasta 2 años.
- Desarrollo de anticuerpos (Incidencia de 1 % - 9 %, relacionada con el desarrollo de iriditis o vitritis en pacientes con DMRE entre 6 y 24 meses).
- Accidente cerebrovascular (Incidencia 0,2 % - 4,8 %). Específicamente en el tratamiento de edema macular luego de OVR y aplicación intravítrea con un porcentaje de 0,2 % en los primeros 6 meses.
- Blefaritis (Incidencia 3 % a 12 % en DMRE).
- Cataratas (Incidencia 11 % a 17 % en DMRE).
- Hemorragia conjuntival (Incidencia 47 % a 74 %). Específicamente en edema macular por OVR es del 48 % hasta 6 meses.
- Alteración de la mácula de la retina (Incidencia de 11 %, a partir de lo reportado en edema macular por OVR hasta 6 meses).
- Síndrome de ojo seco (Incidencia 5 % - 12 %). En pacientes con edema macular diabético y retinopatía diabética 5 % por hasta 2 años; en pacientes con DMRE 12 % por hasta 2 años.
- Endoftalmitis (Incidencia 7 % a 13 %). En edema macular por OVR 7 % por hasta 6 meses.
- Sensación de cuerpo extraño en el ojo (Incidencia 7 % a 16 %). En edema macular por OVR 7 % por hasta 6 meses.
- Alteración inflamatoria del ojo (Incidencia 4 % a 18 %). En edema macular diabético y retinopatía diabética 4 % en hasta 2 años. Mientras que en DMRE 13 % hasta 1 año y 18 % hasta 2 años.
- Hemorragia en el sitio de inyección (Incidencia 1 % a 5 %). En edema macular diabético y retinopatía diabética 1 %; en DMRE 3% hasta un año y 5 % hasta 2 años.
- Hiperemia ocular (Incidencia 5 % a 11 %). En edema macular posterior a OVR 1 %, de otro lado, en DMRE de 3 % en el primer año y de 5 % hasta el segundo año.
- Dolor ocular (Incidencia 17 % – 35 %). En edema macular posterior a la OVR 17 % en hasta 6 meses.

- Opacificación de la cápsula posterior (Incidencia 4 % a 7 %). En edema macular diabético y retinopatía diabética 4 % hasta 2 años; en DMRE 7 % hasta 2 años.
 - Incremento de la presión intraocular (Incidencia 7 % a 24 %). En edema macular por OVR 18 % en 2 años.
 - Desprendimiento de la retina (Incidencia < 1 %).
 - Alteración retinal (Incidencia 2 % - 10 %). En edema macular por OVR 2 % por hasta 6 meses.
 - Desprendimiento del pigmento retinal, reportado en pacientes con DMRE en estudios post-mercadeo.
 - Discomfort visual (Incidencia 2 % - 7 %). En pacientes con edema macular diabético y retinopatía diabética 2 % en hasta 2 años.
 - Alteración de la visión (Incidencia 5 % a 18 %). En edema macular por OVR 5 % en hasta 6 meses.
 - Desprendimiento vítreo (Incidencia hasta 6 meses de tratamiento 4 %, en hasta 2 años de tratamiento 21 %). En edema macular por OVR 4 % hasta 6 meses.
 - Flotadores vítreos (Incidencia 7 % a 27 %). En edema macular por OVR 7 % por hasta 6 meses.
 - Tos (Incidencia 5 % - 9 %). En pacientes con edema macular diabético y retinopatía diabética 9 %.
 - Nasofaringitis (Incidencia 5 % - 16 %). En pacientes con edema macular por OVR 5 %.
 - Otros eventos adversos incluyen muerte con una incidencia de 2, 8 % a 4,4 % en pacientes con edema macular diabético y retinopatía diabética.
- **Aflibercept (intravítreo)**
 - Eventos arteriales tromboembólicos (incluyendo accidente cerebrovascular no fatal, infarto del miocardio no fatal y daño vascular (incluyendo muertes de causas desconocidas). Para el tratamiento de edema macular por OVR no reportaron eventos tromboembólicos.
 - Trombosis arterial (Incidencia de hasta 6,4 %). En pacientes con edema macular diabético 3,3 % con 53 semanas de uso y 6,4 % en 100 semanas de uso. De otro lado, en el tratamiento de DMRE 1,8 % por 52 semanas de uso.
 - Desarrollo de anticuerpos (Incidencia de 1 % a 3 %, en pacientes con edema macular diabético, edema macular por OVR y DMRE).
 - Reacción de hipersensibilidad (Incidencia < 1 % en pacientes con edema macular diabético, edema macular por OVR y DMRE).
 - Accidente cerebrovascular, en pacientes con edema macular por OVR no hubo eventos.
 - Visión borrosa (Incidencia 1 % - 3 %). En pacientes con edema macular por OVR 2 % a las 52 semanas y 3 % a las 100 semanas de uso.
 - Cataratas (Incidencia hasta 19 %). En pacientes con edema macular por OVR menos del 1 %.

- Hemorragia conjuntival (Incidencia 12 % a 31 %). En pacientes con edema macular por OVR 20 %.
 - Hiperemia conjuntival (Incidencia 2 %- 5 %). En edema macular por ORVR 2 % y en OVCR 5 %.
 - Edema corneal (Incidencia hasta 1 %). En pacientes con edema macular por OVCR menos de 1%.
 - Erosión corneal (Incidencia entre 2 % y 7 %). En pacientes con edema por ORVR 2 %, en OVCR 5 %.
 - Edema del párpado (Incidencia hasta 2 %). En pacientes con ORVR 1 %, en OVCR < 1 %.
 - Endoftalmitis (Incidencia < 1 % en pacientes con edema macular por OVCR).
 - Producción excesiva de lágrimas (Incidencia 3 – 4%). En pacientes con edema macular diabético por ORVR 3 % en 52 semanas y 4 % en 100 semanas de uso, respectivamente. De otro lado, en OVCR 3 %.
 - Irritación del ojo (Incidencia 3 %). En pacientes con edema macular diabético por ORVR y OVCR 3 %.
 - Hemorragia en el sitio de inyección (Incidencia hasta el 1 %). En pacientes con edema macular diabético < 1% y en pacientes con DMRE 1 %.
 - Dolor en el sitio de inyección (Incidencia 1 %- 3 %). En edema macular diabético por ORVR 1 %, en OVCR 3 %.
 - Dolor ocular (Incidencia 4 % – 13 %). En edema macular diabético por ORVR 4 %, en OVCR 13 %.
 - Incremento de la presión intraocular (Incidencia 2 %- 9 %). En edema macular diabético por ORVR 2 %, en OVCR 8 %.
 - Desprendimiento de la retina (Incidencia menos del 1 %). En edema macular diabético y en DMRE menos del 1 %.
 - Desprendimiento del pigmento epitelial de la retina (Incidencia 3 % en pacientes con DMRE).
 - Desgarro retinal (Incidencia < 1 % en pacientes con edema macular por OVCR).
 - Uveítis (Incidencia 1 % - 3 %). En pacientes con edema macular por OVCR es del 1 %.
 - Desprendimiento vítreo (Incidencia 2 % - 8 %). En pacientes con edema macular por ORVR 2 % y en pacientes con OVCR 3 %.
 - Flotadores vítreos (Incidencia de 1 % - 8 %). En edema macular ORVR 1 % y OVCR 5 %.
- **Dexametasona (intravítreo)**
 - No se identificaron otros eventos adversos relacionados con la indicación de interés.
 - **Acetato de triamcinolona**
 - No se identificaron eventos adversos específicos para la indicación de interés.