



## Tecnologías no cubiertas con recursos asignados a la UPC para patologías trazadoras

18 de Diciembre 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. Son socios del IETS el Ministerio de Salud y Protección Social, el Instituto Nacional de Vigilancia y Medicamentos (INVIMA), el Instituto Nacional de Salud (INS), el Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación (Colciencias), la Asociación Colombiana de Facultades de Medicina (ASCOFAME) y la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas (ACSC).

PROESA es un centro evaluador del IETS cuya misión es realizar investigación de alta calidad, diseminar el conocimiento y proveer orientación imparcial y objetiva para las políticas en protección social y economía de la salud.

### Equipo de trabajo

Sergio I. Prada. Economista, Ph.D. en Políticas Públicas, PROESA.  
Ramiro Guerrero, Economista, Ph.D (C) en Economía, PROESA  
Victoria E. Soto. Economista, Ph.D. en Ciencias de la Salud Pública, PROESA.  
Brenda M. Coll Tello, Médica – Rural, PROESA – FVL.  
Ana M. Pérez Castaño. Economista, Ms. en Economía aplicada, PROESA.

### Agradecimientos

Sharon Cáceres Economista, Ms. en Economía aplicada, PROESA  
Manuel Salinas, Economista, Ms. en Economía aplicada, PROESA  
María C. Saavedra. Estudiante de Economía y Negocios Internacionales, PROESA.

### Fuentes de financiación

Ministerio de Hacienda y Crédito Público e Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS. Convenio Interadministrativo 8002 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 estudio.

## 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 conjunta del Ministerio de Hacienda y Crédito Público y el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS. 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 Hacienda y Crédito Público y el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud.

## Correspondencia

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS

Carrera 49A # 91 – 91

Bogotá, D.C., Colombia.

[www.iets.org.co](http://www.iets.org.co)

[subdireccion.etes@iets.org.co](mailto:subdireccion.etes@iets.org.co)

© Ministerio de Hacienda y Crédito Público e Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud, 2017.

## Tabla de contenido

1. Introducción.....	5
2. Selección de los casos de estudio.....	5
3. Países de referencia internacional: Chile, Bélgica y Estados Unidos.....	7
3.1. El sistema de salud en Chile.....	8
3.2. El sistema de Salud en Bélgica.....	11
3.3. El sistema de Salud en Estados Unidos.....	13
4. Casos de estudio.....	15
4.1. El caso de Cáncer de Próstata.....	15
4.1.1. Prevalencia del Cáncer de Próstata.....	15
4.1.2. Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Próstata.....	18
4.1.3. Recobros por Cáncer de Próstata.....	20
4.1.3.1. Experiencia internacional en el tratamiento del Cáncer de Próstata.....	22
4.1.4. Conclusiones.....	23
4.2. El caso de Mieloma múltiple.....	23
4.2.1. Prevalencia del Mieloma múltiple.....	24
4.2.2. Diagnóstico y Tratamiento del Mieloma múltiple.....	26
4.2.3. Recobros por Mieloma múltiple.....	31
4.2.3.1. Experiencia internacional en el tratamiento del Mieloma Múltiple.....	32
4.2.4. Conclusiones.....	33
4.3. El caso de Diabetes Mellitus.....	33
4.3.1. Prevalencia de la Diabetes Mellitus.....	34
4.3.2. Diagnóstico y Tratamiento de la Diabetes Mellitus.....	36
4.3.3. Recobros por Diabetes Mellitus II.....	39
4.3.3.1. Experiencia internacional en el tratamiento de la Diabetes Mellitus.....	41
4.3.4. Conclusiones.....	42
4.4. El caso de VIH/SIDA.....	43
4.4.1. Prevalencia de VIH/SIDA.....	44
4.4.2. Tratamiento del VIH/SIDA.....	45
4.4.3. Recobros por VIH/SIDA.....	46
4.4.3.1. Experiencia internacional en el tratamiento de VIH/SIDA.....	48
4.4.4. Conclusiones.....	49
4.5. El caso de Enfermedad de Parkinson.....	49
4.5.1. Prevalencia de la Enfermedad de Parkinson.....	50
4.5.2. Diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad de Parkinson.....	51
4.5.3. Recobros por la Enfermedad de Parkinson.....	54
4.5.3.1. Experiencia internacional en el tratamiento de la Enfermedad de Parkinson.....	55
4.5.4. Conclusiones.....	56
5. Conclusiones generales de los casos.....	56
6. Referencias.....	58

## 1. Introducción

Este documento presenta “la comparación de las tecnologías no cubiertas con recursos asignados a la UPC para la atención de las patologías de Cáncer de Próstata, Mieloma Múltiple, Diabetes Mellitus II, VIH/SIDA y Enfermedad de Parkinson” y ha sido preparado por el Centro de Estudios de Protección Social y Economía de la Salud –PROESA de la Universidad Icesi en el marco del contrato No 57 con el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud – IETS.

Dado que los medicamentos son las tecnologías que explican cerca del 80% de los recobros o gasto No POS en el 2016, el presente estudio se centra en el monto y la frecuencia de los medicamentos hospitalarios y ambulatorios utilizados para el diagnóstico y tratamiento de las patológicas seleccionadas.

Asimismo, para cada una de las patologías mencionadas, se describe la prevalencia de las enfermedades y las directrices para su diagnóstico y tratamiento de acuerdo con las guías de práctica clínica nacionales e internacionales. A continuación, se analiza el monto y la frecuencia de los medicamentos recobrados con base en lo descrito en las guías de práctica clínica y a las opiniones de especialistas clínicos en cada área. Adicionalmente, se investigó la gestión de estos mismos medicamentos en tres sistemas de salud en el mundo: el sistema de salud Chileno, el sistema nacional de salud de Bélgica, y el seguro público de Medicare en los Estados Unidos.

En las siguientes secciones se presenta la metodología de selección de las patologías y la búsqueda de información internacional, el análisis de cada uno de los casos clínicos y se concluye con unas recomendaciones generales sobre el gasto derivado de la atención de dichas patologías trazadoras. Por último, el documento cuenta con una sección de Anexo con el detalle de los medicamentos analizados por caso de estudio.

## 2. Selección de los casos de estudio

Para identificar las patologías más costosas en el gasto No POS, se estimó el monto recobrado y la frecuencia recobrada por códigos de diagnósticos simples (código CIE10). Adicionalmente, dado que no existe necesariamente una relación uno a uno entre códigos simples del CIE-10 y el diagnóstico y tratamiento clínico de las patologías, se complementó el análisis por CIE-10 simples con la estimación de los recobros por diagnósticos definidos el estudio de Global Burden Disease (IHME, 2016). Por ejemplo, para el caso de la Enfermedad de Mieloma Múltiple, los códigos CIE-10 que incluyen el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad son todos los códigos comprendidos en el intervalo C90-C90.2. Para mayor detalle de la metodología empleada ver el informe

“Metodología para el desarrollo del estudio de políticas para la gestión eficiente de tecnologías no cubiertas con recursos asignados a la UPC”.

Para el año 2016, se encontró que entre los neoplasmas más costos en la base de gasto No POS, el Tumor Maligno de Próstata y el Mieloma representaban un gasto en medicamentos importante, con más de \$73 mil millones y \$63 mil millones, respectivamente (Cuadro 1). En el mismo año, entre las enfermedades transmisibles con mayor valor recobrado está el VIH/SIDA, alrededor de 33 mil millones de pesos fueron destinados al pago de medicamentos para el tratamiento de esta patología. Por otra parte, enfermedades crónicas como el Diabetes y Trastornos neurológicos como el Parkinson, presentaron un valor recobrado total de alrededor de \$52 y \$33 mil millones respectivamente para el mismo año.

Cuadro 1. Patologías seleccionadas para estudios de caso, valor y frecuencia, 2016 (millones)

Diagnóstico	Clasificación de acuerdo a grupos en GBD: Códigos CIE10 utilizados	Recobros	
		Valor en millones(\$)	Numero de solicitudes
Cáncer de próstata	C61, D075, D400	73,504	27,572
Mieloma múltiple	C90 - C90.2	62.662	7,396
Diabetes Mellitus	E10-E10.1, E10.3-E11.1, E11.3-E12.1, E12.3-E13.1, E13.3-E14.1, E14.3-E14.9, P70.0 -P70.2	52,495	436,277
VIH/SIDA	B20-B249	33,286	46,594
Enfermedad de Parkinson	G259, F023, G20, G258 + ATC LEVODOPA: N04BA01, N04BA02 y N04BA03	31,284	73,465

Una vez seleccionadas las patologías trazadoras, se estimó el “Top 20” de principios activos asociados a los recobros en cada uno de ellas, con el fin de identificar los medicamentos con mayor frecuencia y monto de recobro por principio activo recobrado. Para ello se ordenaron los valores recobrados por principio activo (ATC) y se identificaron los 20 ATC o ítems más costosos y las marcas comerciales asociadas a dichos ATC.

Para el análisis de los ítems recobrados en cada patología, se consultó con expertos clínicos independientes la relevancia científica de cada uno de los ítems seleccionados para el tratamiento de la patología, su pertinencia y la evidencia clínica existente. Adicionalmente, se revisaron detalladamente las guías de práctica clínica nacionales e internacionales. Por último, se comparó la gestión en el sistema de salud de los medicamentos recobrados en Colombia en otros países como: Chile, Bélgica y Estados Unidos.

### 3. Países de referencia internacional: Chile, Bélgica y Estados Unidos

Con la finalidad de realizar un estudio comparativo, se analizó la cobertura y gestión de los medicamentos recobrados para las patologías: Cáncer de Próstata, Mieloma Múltiple, Diabetes, VIH/SIDA y Parkinson en diferentes sistemas de salud del mundo. Entre los sistemas de salud de referencia consultados se encuentran: el sistema de salud de Chile, el sistema nacional de salud de Bélgica, y el seguro público de Medicare en los Estados Unidos.

**Cuadro 2 Indicadores del Gasto del sector salud por país, 2015**

País	Gasto en salud per cápita (\$USD PPA )	Gasto público en salud per cápita (\$USD PPA )	% Gasto público en salud	Gasto Salud %PIB
Estados Unidos	9451	4672	49,4%	16,9%
Bélgica	4611	3576	77,5%	10,4%
Chile	1748	1069	61,1%	7,8%
Colombia	965	725	75,1%	7,2%

Fuente: Elaboración Propia, datos OECD Health Statistics 2016

El Cuadro 2 resume los principales indicadores del gasto del sector salud en los países seleccionados como referencia y Colombia. En términos per cápita, Estados Unidos es el país con mayor gasto en salud para el año 2015 con \$9451 USD, superando a Colombia en una escala de 10 veces, seguido esta Bélgica con \$4611 USD, se destaca que Chile supera en casi el doble el gasto per cápita en salud a Colombia con \$1748 USD, entre los cuatro países seleccionados Colombia se ubica en el último lugar en gasto per cápita con \$965 USD.

El gasto per cápita puede indicar la capacidad de cada país para ofrecer tecnologías y servicios en salud en cantidad y calidad en los países analizados y por tanto sus diferencias. Así, los planes de beneficios pueden ser más amplios para los países de referencia con los que se compara Colombia en el presente documento. En ese mismo sentido, Estados Unidos y Bélgica tienen los mayores gastos de salud como porcentaje del PIB con 16,9% y 10,4% respectivamente, mientras que Colombia y Chile tienen las proporciones más bajas con 7,2% y 7,8% cada uno, lo cual refleja una brecha importante en el peso del gasto en salud entre las economías desarrolladas y en vía de desarrollo.

En cuanto al financiamiento del gasto en salud, Bélgica y Colombia se ubican como los países con mayor proporción de gasto financiado por el sector público con un 77,5% y un 75,1% (ver Cuadro 2), lo cual es de esperarse ya que son sistemas basados en la universalidad en el aseguramiento. Mientras que Estados Unidos y Chile tienen la menor proporción de gasto público en salud con 49,4% y 61,1% (Cuadro 2), esto es consecuente

con el hecho de que el gasto privado en salud en estos países es significativo, en el primero por ser un sistema predominantemente de seguros privados y en el segundo, que aunque también es un sistema basado en la universalidad, tiene un sistema de copagos significativo para cada prestación de servicios en salud.

A continuación, se describen brevemente el aseguramiento, organización, financiamiento y cobertura de los planes de beneficios en los sistemas de salud de los países de referencia.

### 3.1. El sistema de salud en Chile

#### Aseguramiento

El sistema general de salud chileno se compone de dos sectores: uno público y uno privado. El sector público está compuesto principalmente por el Fonasa (Fondo nacional de salud), entidad que cubre a cerca del 80% del total de afiliados al sistema, dentro de este sector también se encuentra el sistema de salud de las fuerzas armadas y la cobertura a población independiente no cotizante que hace uso de la red pública. Mientras que el sector privado está compuesto principalmente por las Isapres (Instituciones de Salud Previsional) que cubre cerca del 18% del total de los afiliados, estas entidades funcionan como aseguradores que ofrecen cobertura de unos beneficios de acuerdo a la disponibilidad a pagar de los usuarios. Además, dentro del sector privado se encuentra un reducido grupo de usuarios de altos ingresos que pagan directamente los servicios de salud (Becerril-Montekio, Reyes & Annick, 2011).

#### Organización

En cuanto a la organización del sistema de salud, este se caracteriza por tener una cobertura de prestación de servicios universal, la red asistencial se distribuye por todo el territorio y la población que no se encuentra afiliada al sector privado, es cubierta por el sector público. El Ministerio de Salud funciona como órgano rector del sistema, este se encarga de regular, conducir, fijar políticas en cuanto a los planes de beneficios, aseguramiento, provisión de servicios y funcionamiento del sistema. Como ente regulador está la Superintendencia de Salud adscrita al Ministerio de Salud que controla a las entidades aseguradoras y fiscaliza a los prestadores de salud. Por otra parte se encuentran otras entidades adscritas al Ministerio como el Instituto de Salud Pública (ISP), encargado de la rectoría y regulación sanitaria, la Central de Abastecimiento (CENABAST) de insumos de la red pública de atención y el Fonasa que es el mayor asegurador en salud de carácter público (Gattini & Alvarez, 2011).

En un segundo nivel se encuentran las entidades aseguradoras y los prestadores en salud. Como se mencionó anteriormente el aseguramiento está a cargo de las Isapres y el Fonasa, el primero en un mercado privado de seguros y el segundo, es una entidad del

sector público. El Fonasa ofrece un plan de salud universal sin valoración de riesgo o edad, sin embargo, caracteriza a los usuarios por nivel de ingreso. En la categoría A los usuarios no cotizan y reciben atención gratuita, en la categoría B el usuario cotiza pero la atención es gratuita, mientras que en la categoría C y D los afiliados además de cotizar hacen un copago del 10% y 20% respectivamente. Mientras que las Isapres celebran contratos de aseguramiento con personas, estos contratos están basados en el riesgo particular de cada usuario, por tanto, el valor de la prima de riesgo varía entre usuarios al igual que los copagos por medicamentos y prestaciones en salud, los cuales están alrededor de 20% de la prestación (Gattini & Alvarez, 2011).

A nivel de prestación de servicios en salud se distingue en el sector público el Sistema Nacional de Servicios de Salud (SNSS), correspondiente a toda la red pública asistencial de hospitales y la red asistencial primaria descentralizada a cargo de las municipalidades. En el sector privado, existe una red de prestación de servicios y bienes en salud conformada por clínicas, centros médicos, profesionales en salud particulares, farmacias y laboratorios (Gattini & Alvarez, 2011).

## Financiamiento

Ambos sectores se financian principalmente de los aportes obligatorios sobre los ingresos del 7% que realizan los cotizantes, en segunda instancia, el sector público se financia de aportes fiscales provenientes de impuestos (equivalentes al 30% del gasto total en salud), mientras que el sector privado se financia de una prima de riesgo (que varía entre usuarios) equivalente en promedio al 9.8% adicional sobre el salario (Becerril-Montekio et al., 2011). Adicional, se destaca que dentro del financiamiento del sistema de salud chileno, los gastos de bolsillo representan cerca del 37% del gasto total en salud, este gasto consiste en los copagos realizados por los usuarios por cuenta de las prestaciones y la adquisición de medicamentos, este gasto a su vez es el 62% del total del gasto privado en salud (Villalobos, 2017). Cerca de un 55% del gasto de bolsillo corresponde a medicamentos, esto está relacionado con el hecho de que el mercado de medicamentos genéricos tiene una baja participación en relación a los de marca (36%) (CENAFAR, 2013).

## Plan de Beneficios

El plan de beneficios mínimo que aplica para ambos sistemas es denominado como el GES (Garantías Explícitas en Salud). Este plan cubre alrededor de 80 patologías escogidas de acuerdo a criterios como estudios de carga de la enfermedad. Así como los procedimientos y medicamentos incluidos en el GES fueron incluidos bajo criterios de clínicos, basados en evidencia contundente. El plan de beneficios no se limita a ser un paquete de cobertura de prestaciones, además contempla un plazo máximo de tiempo para el otorgamiento de las prestaciones y establece un techo del 20% para el copago

que deben hacer los usuarios tanto del Fonasa como el Isapres por medicamentos y prestaciones, este copago máximo lo hacen los usuarios de mayores ingresos del Fonasa y casi todos del Isapres. Cabe anotar que el GES solo corresponde al plan básico obligatorio tanto para el Fonasa como las Isapres, si los usuarios del sistema requieren ampliar la cobertura de sus planes de beneficios pueden hacerlo a través de planes complementarios que implican un mayor gasto para el usuario (Giedion et al., 2014).

Para el caso de los medicamentos, el plan de beneficios define el principio activo incluido en este, y cada entidad aseguradora se encarga de incluir dentro de su vademécum si el medicamento que incluye el principio activo es genérico o de marca. Las guías de práctica clínica relacionadas a cada prestación cubierta por el plan de beneficios, referencian una frecuencia promedio para cada prestación, con el fin de dar estimación de sus costos. Sin embargo, en últimas, quien define las cantidades consumidas en cada prestación, es el médico tratante de acuerdo a su criterio clínico y las condiciones del paciente (Giedion et al., 2014).

Adicionalmente las Isapres, ofrecen el seguro de Cobertura Adicional Enfermedades Catastróficas (CAEC) el cual está dirigido a dar cobertura a un conjunto de enfermedades catastróficas. Se considera que una enfermedad es catastrófica por el alto costo que las prestaciones implican para el usuario. El seguro tiene un deducible<sup>1</sup> que indica el máximo monto que puede pagar un usuario por una prestación, el restante es cubierto por la Isapres si y solo si la prestación realizada al usuario (gasto de bolsillo) supera 30 veces el valor de la cotización. La cobertura del CAEC es anual y será válida hasta un año después del comienzo de la acumulación de los deducibles. Cada año es necesario solicitar la renovación del CAEC y el deducible volverá a acumularse desde cero al comenzar cada periodo. Por ejemplo: en el caso de una atención para una enfermedad catastrófica, si el copago es de \$4 millones de pesos chilenos, el paciente debería pagar \$1.3 millones de pesos chilenos (60 UF) o \$2.9 millones de pesos chilenos (126 UF), según la base de cotización. Lo que exceda a este monto, será cubierto por la Isapres a través de la CAEC. El requisito más importante para que la Isapres entregue este beneficio adicional es que la atención se realice en uno de los establecimientos médicos que la entidad destine para ello.

Recientemente se aprobó la ley Ricarte Soto como mecanismo de protección financiera de los usuarios en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades de alto costo. Este sistema de beneficios explícitos y de protección financiera beneficia a afiliados del sector privado y público, con excepción de las prestaciones que se encuentren cubiertos por el CAEC en el caso de las Isapres. Actualmente la ley Ricarte Soto cubre prestaciones diagnósticas y de tratamiento de 14 patologías. Para el cumplimiento de esta ley, se creó

---

<sup>1</sup> Este deducible va de 60 a 126 UF (unidad de fomento UVR Chile) que en precios de 2013 son equivalentes a \$1.398.394 y \$2.936.627 pesos chilenos dependiendo del valor de la cotización del usuario.

un “fondo de tratamiento de alto costo” administrado por FONASA y financiado por recursos fiscales. La ley lleva este nombre en honor al abogado y periodista Ricarte Soto que lidero el movimiento ciudadano que solicitaba financiamiento del Estado para tratamientos y procedimientos de Alto costo (BID, 2016).

### **Búsqueda de información sobre la gestión de medicamentos en el sistema de salud en Chile**

En Chile, se consultaron principalmente tres fuentes. La primera fuente de búsqueda fue el sitio web oficial de la superintendencia de salud de Chile, la cual contiene toda la normatividad del plan de beneficios y las coberturas adicionales: <http://www.supersalud.gob.cl/difusion/665/w3-propertyvalue-1962.html#acordeonAuge>. En este listado de prestaciones del plan de beneficios chileno (AUGE-GES), se consultó la sección de tratamiento de las enfermedades estudiadas y allí se identificó los principios activos cubiertos en el plan y con esta información se procedió a identificar los principios activos cubiertos en el AUGE-GES que aparecían en el top 20 de medicamentos recobrados en Colombia en cada patología en 2016.

Sin embargo, dado que cada asegurador en el sistema de salud chileno puede definir la cobertura de medicamentos que ofrece en sus planes de beneficios, se procedió a verificar el nombre comercial y la concentración de los medicamentos recobrados en Colombia en 2016 y que estuviesen en cubiertos por los planes. Para ello, se consultó una segunda fuente de información: la corporación nacional del Cáncer (CONAC) ([http://www.conac.cl/canastas\\_ges\\_caec.php](http://www.conac.cl/canastas_ges_caec.php)). En esta página web esta publicada las canastas de medicamentos de las principales patologías del AUGE-GES. Con la información de este listado se pudo identificar si la concentración del medicamento recobrado en Colombia estaba incluida en la canasta de medicamentos. Para el caso de Mieloma Múltiple, se consultó en este mismo listado la lista de tratamientos incluidos en el seguro de Cobertura Adicional Enfermedades Catastróficas (CAEC) ofrecido por las aseguradoras privadas (Isapres).

Por último, como tercera fuente, se consultó la oferta de medicamentos de la farmacéutica Laboratorio Chile, esta empresa cuenta en su sitio web con un vademécum de los productos que ofrecen en el AUGE-GES para cada patología y en cada Isapres:

### **3.2. El sistema de Salud en Bélgica**

#### **Aseguramiento**

El sistema de aseguramiento cubre a toda la población y contempla un amplio plan de beneficios. Cerca del 99% de la población se encuentra cubierta por un seguro obligatorio de salud, el cual se divide en dos esquemas. El primer esquema es uno general, el cual

cubre los mayores y menores riesgos de toda la población. El segundo esquema es el destinado a los trabajadores independientes, el cual solo cubre riesgos mayores, tales como cuidado hospitalario, cuidados perinatales, cirugía, diálisis, rehabilitación y acceso a especialistas. En cuanto a los riesgos menores estos son principalmente las visitas al médico, visitas al dentista, cirugías menores cuidado en el hogar y medicamentos para atención ambulatoria. Ambos esquemas cubren a población activa y no activa y sus dependientes (European Observatory on health Systems and Policies, 2007)

## **Organización**

El sistema de salud belga está basado en un acceso equitativo, sin exclusión por riesgo, el modelo de aseguramiento y prestación de servicios en salud es una combinación de unos principios basados en el acceso universal, la solidaridad y la libre elección. El sistema se caracteriza por ser descentralizado en el funcionamiento y centralizado en el direccionamiento. La organización del sistema recae principalmente en dos niveles, uno federal y otro regional. El nivel federal se encarga en mayor medida de establecer el marco legislativo general del sistema, la planeación y el financiamiento del mismo. A nivel regional, cada una de las tres regiones políticas y administrativas del país se encarga de la promoción y prevención en salud, implementación de normas en los prestadores de salud, de hospitalización y financiamiento de los hospitales. De igual manera dentro de las regiones, las localidades se encargan de la sanidad pública, el control de la autenticidad de diplomas de los prestadores y la protección social para las poblaciones de bajos ingresos. (European Observatory on health Systems and Policies, 2007).

## **Financiamiento**

El sistema se financia de dos fuentes principales, en primer lugar se encuentra las transferencias del gobierno recaudadas por la vía fiscal, que representan alrededor del 70% del total del gasto en salud, la segunda fuente son las cotizaciones obligatorias de los usuarios del sistema provenientes de sus salarios y por último se encuentran los gastos de bolsillo realizados por los usuarios a través de copagos. La administración del sistema de aseguramiento corresponde a los aseguradores (Mutualités), estas entidades están encargadas de administrar los recursos transferidos por el gobierno, la cotización de los individuos y la realización de los reembolsos a los usuarios. Dado que es un sistema basado en la libertad de elección, los usuarios deciden los servicios en salud que van a tomar, una vez prestados los servicios el usuario paga el 100% del valor de estos y las aseguradoras reembolsan en promedio un 75% del valor de estos, es decir, el usuario asume un copago equivalente al 25% del valor asumido por prestación (European Observatory on health Systems and Policies, 2007). Para el caso de las enfermedades catastróficas que se encuentren dentro del plan de beneficios y cuyo tratamiento sea catalogado para enfermedades graves y de larga duración el copago puede llegar a ser cero.

## Plan de Beneficios

El plan de beneficios del seguro obligatorio corresponde a un listado detallado de más de 8.000 servicios, el plan determina para cada servicio la tarifa de estos a nivel nacional y la tasa de reembolso. Los servicios no incluidos en el plan no son reembolsables por los fondos de enfermedad. Las tarifas de cada uno de los servicios son negociados cada dos o un año por los prestadores y los administradores de los fondos de enfermedad. Algunos servicios no incluidos en el plan de beneficios son brindados de manera gratuita por el Estado tales como los servicios preventivos de vacunación y tamizaje de cáncer. En cuanto a los medicamentos, el sistema de reembolso se basa en el precio de los genéricos que se fija un 30% por debajo de los medicamentos de marca, es decir, lo reembolso se hacen en referencia a los principios activos equivalentes, esto con el fin de fijar limite al reembolso en medicamentos e incentivar el uso de estos por parte de la población. (European Observatory on health Systems and Policies, 2007)

## Búsqueda de información sobre la gestión de medicamentos en el sistema de salud en Bélgica

En relación a la gestión de los medicamentos recobrados en Colombia y asociados a las patologías trazadoras en el sistema de salud nacional en Bélgica, se consultó la página oficial del Instituto Nacional para el Seguro de Enfermedad e Invalidez (INAMI) en Bélgica (<http://ondpanon.riziv.fgov.be/SSPWebApplicationPublic/fr/Public/ProductSearch>) la cual permite acceder a los medicamentos que son reembolsados por el sistema de salud. La búsqueda de los ítems recobrados en el top 20 en cada patología se realizó por principio activo y se determinó si dichos ítems eran susceptibles a un reembolso por parte del Sistema de Salud o si había algún tipo de copago por parte de los pacientes.

### 3.3. El sistema de Salud en Estados Unidos

#### Aseguramiento

En los Estados Unidos existe un seguro nacional único de salud para los mayores de 65 años que contribuyeron a la seguridad social llamado Medicare. Para las personas menores de 65 años, que no están en condiciones de pobreza, el aseguramiento en salud es obligatorio y debe ser obtenido en el mercado privado de seguros de salud. Para las personas en condiciones de pobreza sin importar la edad, existe un seguro de salud subsidiado por cada uno de los estados (por ejemplo, California) llamado Medicaid. Finalmente, para las familias con hijos y un ingreso bajo pero no en situación de pobreza existe el seguro médico para niños (llamado CHIP por su sigla en inglés, Children's Health Insurance Program).

## Organización

La prestación de servicios médicos es en su mayoría privada, en los Estados Unidos no existe una gran red de prestadores públicos, sólo hay centros u hospitales públicos en lugares muy remotos, donde el mercado privado no encuentra incentivos para invertir. De esta forma, típicamente el tratamiento y diagnóstico ambulatorio se ofrece en oficinas privadas donde trabajan grupos de profesionales; y los servicios médicos que requieren hospitalización se prestan en hospitales privados. La escogencia de profesionales y de hospitales dependerá del seguro que se adquiera. Es decir, hay una oferta de seguros amplia, los individuos pueden escoger pólizas donde tienen libertad de escoger el profesional que quieren (a un mayor costo) y otros donde sólo se puede ir a los prestadores que tienen convenio con el asegurador. Para los casos de Medicare y Medicaid, las redes de prestadores son cerradas y definidas por los gobiernos nacional y estatal.

## Financiamiento

Los seguros privados son totalmente financiados de manera privada, en muchas ocasiones las empresas ofrecen subsidiar una parte del pago de la póliza como un beneficio extra laboral pero no están obligados a hacerlo. El seguro de Medicare se divide en tres seguros: ambulatorio (Parte A), hospitalario (Parte B) y medicamentos (Parte D). El derecho al ambulatorio se obtiene después de haber cotizado durante más de 10 años a la seguridad social y se garantiza a partir de los 65 años y hasta el día de la muerte. El seguro hospitalario y el de medicamentos son voluntarios y tiene un valor mensual adicional. Todos los servicios, con pocas excepciones, tienen además copagos. En los seguros privados también existen deducibles.

## Plan de Beneficios

En los Estados Unidos no existe un plan único de beneficios, ni un plan mínimo de beneficios. El plan de beneficios esta definido por unas coberturas que ofertan los aseguradores y de ello dependerá el valor anual de la póliza. En general existen cinco tipos de seguros: servicios ambulatorios, servicios hospitalarios, medicamentos, servicios odontológicos y servicios de larga duración (Long-term care). En su mayoría las coberturas son limitadas y requieren de cofinanciación por parte de los pacientes, por ejemplo, el seguro cubre los primeros 30 días de fisioterapia después de un accidente, los siguientes 15 días el seguro cubre un porcentaje y el paciente el restante, y a partir de allí es el paciente quien debe cubrir. Igual sucede con medicinas, los seguros ofrecen diferentes planes, en los cuales se incluyen medicamentos de marca y medicamentos genéricos, todos ellos con coberturas, deducibles y copagos. En el Medicare las coberturas están definidas por el gobierno federal. En el Medicaid por los gobiernos de cada Estado.

## Búsqueda de información sobre la gestión de medicamentos en el seguro privado Medicare en Estados Unidos

La búsqueda se realizó en la página oficial de Medicare (<https://www.medicare.gov/SharedResources/shared/pages/medicare-interim.aspx?PageFailCode=SessionTimeout&siteTool=PlanFinder>) simulando un plan de aseguramiento privado para cada uno de los medicamentos recobrados (Parte D de Medicare).

Cabe destacar, que la simulación se hizo para un individuo perteneciente a la ciudad de Baltimore en el estado de Maryland. La elección particular de la ciudad, Baltimore, no tiene implicaciones importantes sobre las características de los planes privados ofrecidos por Medicare, debido a que el deducible y el copago es manejado por cada plan y depende más de las características del plan per-se y no del medicamento o de la ciudad en la cual se presta el servicio.

De acuerdo con lo anterior, se introducía el código ZIP (21228) perteneciente a la ciudad de Baltimore, se declaraba el desconocimiento de la cobertura que se tenía de Medicare, para evitar limitar el criterio de búsqueda, y se introducía el nombre comercial del medicamento identificado en el Top 20 de principios activos No POS más costosos en 2016, teniendo en cuenta para ello el grado de concentración que había sido recobrado. Vale la pena mencionar, que la búsqueda de los medicamentos cubiertos por Medicare, se llevó a cabo por nombre comercial y no por el principio activo como se puede realizar en casos como el de Chile y Bélgica.

### 4. Casos de estudio

#### 4.1. El caso de Cáncer de Próstata

El cáncer de próstata (CP) se forma en los tejidos de la próstata (una glándula del aparato reproductor masculino que se encuentra por debajo de la vejiga y por delante del recto). Este cáncer suele producirse en hombres mayores y no debe confundirse con la hiperplasia prostática benigna\*, que consiste en el aumento del tamaño de la próstata debido al aumento del número de células, pero que no se disemina a otras partes del cuerpo y cuyos síntomas se asocian a una compresión de las estructuras adyacentes, como la uretra. (Moreau et al., 2017).

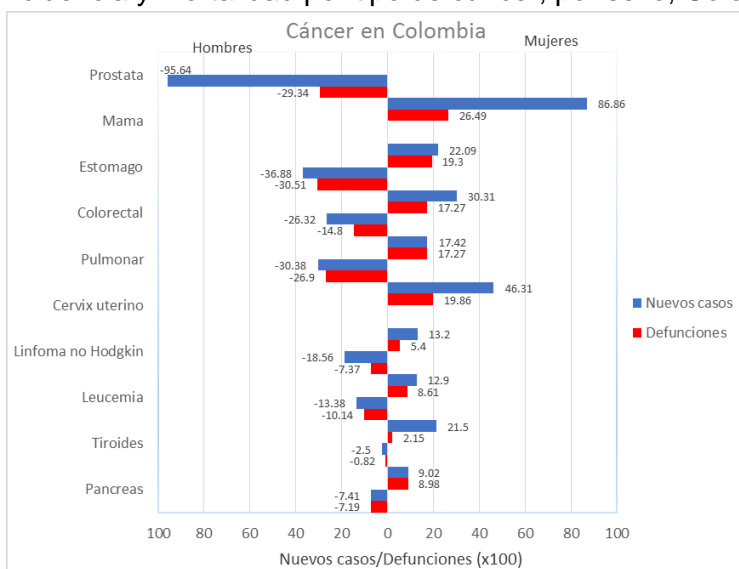
##### 4.1.1. Prevalencia del Cáncer de Próstata

El cáncer de próstata representa uno de los principales problemas de salud pública en la población masculina, es considerada la neoplasia sólida más frecuente a escala mundial en este grupo, donde ocupa la segunda causa de mortalidad. Alrededor del 15% de los

tumores masculinos son de origen prostático en países desarrollados, y el 4% en las naciones en vías de desarrollo (Heidenreich et al., 2014).

Según cifras del Globocan, para Colombia, el cáncer de próstata constituye la primera causa con mayor incidencia y la segunda causa de mortalidad por cáncer en la población masculina (Gráfico 1) Cada año se presentan cerca de 2.400 muertes y las tendencias de mortalidad por este cáncer han mostraron un incremento significativo de 1,7% anual desde 1985 (Caputo et al., 2010)<sup>2</sup>. Se estima que entre 6.500 y 8.000 casos nuevos de cáncer de próstata son identificados cada año, con una tasa ajustada por edad, que oscila entre 40,5 y 45,9 por cada 100.000 hombres. No obstante, esta patología muestra una mayor incidencia en hombres mayores de 60 años, con un riesgo acumulado de tener cáncer de próstata antes de los 75 años de edad del 4,3% (Gráfico 2) (Ministerio de Salud y Protección Social, CINETS., 2013).

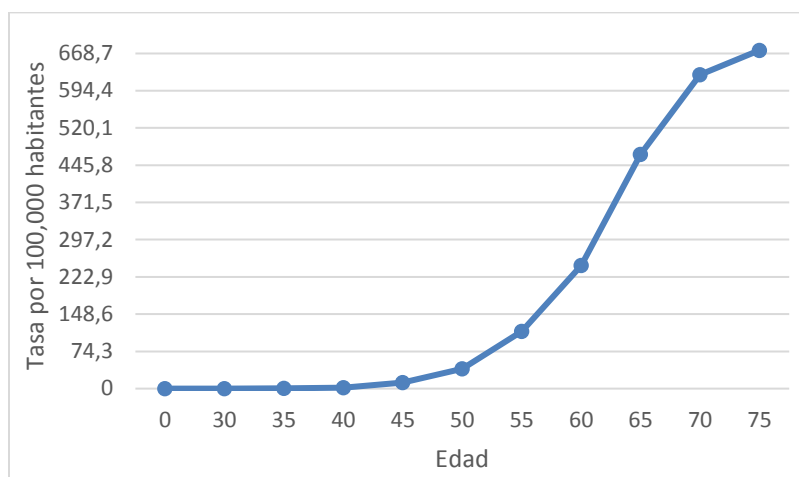
Gráfico 1 Incidencia y mortalidad por tipo de cáncer, por sexo, Colombia, 2012



Fuente: "GLOBOCAN 2012,".

2 Otras fuentes muestran la misma tendencia. El Registro Poblacional de Cáncer de Cali advierte un incremento de la tasa de incidencia promedio anual ajustada por edad de 22,3/100.000 hombres en el periodo 1962-1966(Ministerio de Salud y Protección Social, CINETS., 2013), en 2003-2007 de 65,8/100.000 hombres y de 58,4 /100.000 hombres en 2008-2012, con una mayor incidencia en los mayores de 75 años("Registro Poblacional de Cáncer de Cali," n.d.).

Gráfico 2 Incidencia Cáncer de próstata, hombres por edad, Cali-Colombia, 2008-2012



Fuente: Registro Poblacional de Cáncer de Cali. Departamento de Patología, Universidad del Valle. Cali - Colombia.

Una mayor incidencia de esta patología podría estar explicada por el incremento en la expectativa de vida de la población y el cambio en sus condiciones de vida. Asimismo, a partir de los años ochenta se implementó el uso del antígeno prostático específico (PSA), como prueba de detección temprana para el cáncer de próstata al igual que el examen rectal. Esto hizo que se produjese un mayor diagnóstico del cáncer de próstata en etapas más tempranas. En los años 70, solo el 25% de los tumores prostáticos se diagnosticaban en fases tempranas y diez años más tarde, con el PSA este porcentaje alcanzó el 90% (Ministerio de Salud y Protección Social; & COLCIENCIAS, 2013).

Así, el uso del antígeno prostático ha favorecido la detección temprana del cáncer de próstata. Actualmente, el riesgo que tienen los hombres de ser diagnosticados con cáncer de próstata en algún momento de su vida es de cerca del 16% (Ministerio de Salud y Protección Social; & COLCIENCIAS, 2013). Este riesgo se relaciona con la edad, por ejemplo a los 50 años el riesgo de encontrar focos microscópicos de cáncer en la próstata es de cerca del 42% y a los 80 años puede superar el 70%. Ello contrasta en forma importante con la mortalidad por esta enfermedad, que en los países desarrollados no supera el 3% de los casos. Sin embargo, para Colombia no se cuenta con información sobre las tasas de diagnóstico temprano de cáncer de próstata y su distribución por estadios al momento del diagnóstico.

Adicionalmente, la evidencia ha mostrado que entre los factores de riesgo asociados con la enfermedad se encuentran la edad, la raza negra y la historia familiar de cáncer<sup>3</sup>. Otros factores de riesgo menos estudiados, pero que podrían tener impacto en algún grado, son un consumo alto de grasas saturadas, un mayor índice de masa corporal, el consumo de alcohol y el hábito de fumar. (Ministerio de Salud y Protección Social, CINETS., 2013)

#### 4.1.2. Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Próstata

##### Diagnóstico

El cáncer de próstata suele tener su origen, más del 70% de las veces, en la zona periférica y su tipo histológico es predominantemente el adenocarcinoma; tiene la particularidad de ser multifocal (50- 97% de los casos) y se caracteriza por su progresión local inicialmente y una diseminación linfática ordenada a los ganglios linfáticos ilíacos, obturadores, pélvicos y sacros, para tener finalmente el hueso como principal órgano sólido de compromiso metastásico. Los factores pronósticos iniciales considerados imprescindibles para clasificar el paciente con adenocarcinoma de próstata son el estadio clínico, de acuerdo con la clasificación internacional TNM (versión 2010) son el valor inicial del antígeno prostático y el grado de diferenciación tumoral dado por la clasificación histológica estandarizada por Gleason.

Los exámenes para definir la extensión tumoral varían de acuerdo con la probabilidad de que esta exista. La mayoría de pacientes diagnosticados se clasifican como de bajo riesgo para enfermedad localmente avanzada y sistémica, por lo cual no suelen tener exámenes de extensión. Los pacientes de riesgo intermedio y alto deben tener exámenes que precisen la extensión tumoral; los más usados son: para evaluar compromiso local, la resonancia nuclear magnética para evaluar compromiso ganglionar, la TAC de abdomen y pelvis con contraste para evaluar el compromiso óseo, la gammagrafía ósea, y para evaluar compromiso pulmonar, la radiografía de tórax convencional y la TAC (Ministerio de Salud y Protección Social, CINETS., 2013).

---

<sup>3</sup> La evidencia ha encontrado que los hombres que tuvieron o tienen a su padre o un hermano afectado por esta enfermedad presentan un riesgo dos a tres veces mayor de sufrir la enfermedad. Sin embargo, este riesgo se modifica por variables como el número de familiares afectados y la edad a la cual se les hizo el diagnóstico: entre mayor número de familiares y más jóvenes, mayor el riesgo. (Ministerio de Salud y Protección Social; & COLCIENCIAS, 2013).

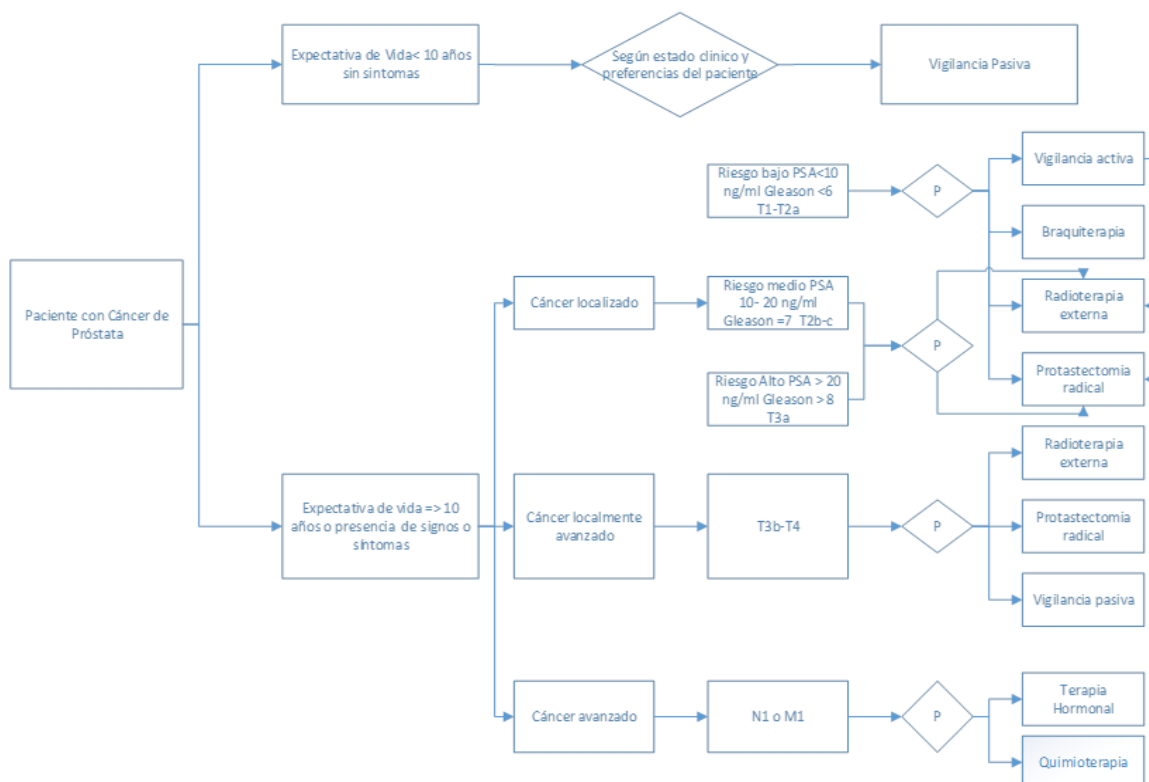
## Tratamiento

El tratamiento es quizá uno de los tópicos en cáncer de próstata de mayor interés y debate en la actualidad (Ministerio de Salud y Protección Social; & COLCIENCIAS, 2013). La incapacidad para determinar con exactitud el grado de posible progresión o agresividad del tumor en un paciente dado, el polimorfismo del tumor, la inexactitud de la estadificación y la variabilidad en la respuesta a los tratamientos hace casi imposible definir un solo tratamiento como óptimo para la mayoría de los pacientes. A esto se suma el grado de afectación de la calidad de vida particular con cada tratamiento, lo que hace indispensable, antes de definir un manejo, tener en cuenta los temores y preferencias del paciente, al explicarle de forma apropiada los tratamientos disponibles y sus efectos secundarios.

Por consiguiente la selección de la estrategia de manejo, consiste en diferentes conductas que podrán catalogarse como expectantes con intención curativa y con intención paliativa. Entre las conductas expectantes, estarán la vigilancia pasiva y la vigilancia activa, la prostatectomía y las modalidades de radioterapia efectivas, y entre las conductas paliativas, se encuentran el bloqueo hormonal, las medidas de prevención de eventos óseos y el manejo del dolor (Diagrama 1).

La historia natural del cáncer avanzado de próstata frecuentemente está asociada con el desarrollo de metástasis óseas dolorosas y los pacientes tienen una sobrevida media de 6 a 12 meses después del desarrollo de la enfermedad. El objetivo de la terapia paliativa es aliviar el dolor, preservar movilidad y función, mantener la integridad esquelética y preservar la calidad de vida en la mejor forma posible. Las complicaciones que pueden ocurrir en metástasis óseas incluyen fracturas patológicas y compresión de la médula espinal. Puede ser necesario el tratamiento ortopédico para tratar las complicaciones estructurales de la destrucción ósea (Gómez, Lattif, Serrano, Medina, & Cajigas, 2000).

Diagrama 1. GPC Colombiana para la detección temprana, diagnóstico, tratamiento, seguimiento y rehabilitación del cáncer de próstata



Fuente: GPC Colombiana para la detección temprana, diagnóstico, tratamiento, seguimiento y rehabilitación del cáncer de próstata | Guía No. GPC-2013-21.

### 4.1.3. Recobros por Cáncer de Próstata

Los Cuadro 3 y 4 presentan los medicamentos recobrados más costos (Top 20) en el año 2016 bajo el diagnóstico de Cáncer de Próstata. Cada ítem recobrado es descrito de acuerdo al ATC y a las diferentes formas farmacéuticas comercializadas y recobradas al FOSYGA del mismo.

De un total de cerca de \$84 mil millones de pesos fueron recobrados para la atención de la enfermedad del Cáncer de Próstata, alrededor de un 88% del este valor corresponde a 20 principios activos recobrados (Cuadro 3). Vale la pena resaltar, que el 79% del monto total de los recobros por esta patología se encuentra concentrado en tres principios activos: Abiraterone, Acetato de Leuprorelina y Gosrelin, los cuales totalizan más de \$66 mil millones de pesos recobrados.

Desde el punto de vista clínico (Cuadro 4), el uso de la Abiraterona, hace parte del tratamiento neoadyuvante que incluye los agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH o LHRH) y por tal razón parece justificable que sea uno de medicamentos más recobrados en valor en el 2016. Además, de acuerdo a las guías de práctica clínica (GPC) se recomienda que la Abiraterona se use en combinación con Prednisona (medicamento incluido en el POS), como una opción terapéutico para tratar el cáncer de próstata recurrente con hormonas metastásicas (Basch et al., 2014).

En la misma línea, la GPC Colombiana recomienda el uso de agonistas con análogos de la LHRH, con un grado de recomendación fuerte (A). Entre estos medicamentos se encuentran la Leuprorelina y Goserelina (Ministerio de Salud y Protección Social, CINETS., 2013), para uso previo a la radioterapia en pacientes con cáncer de próstata localizado o avanzado localmente de alto riesgo. De nuevo, estos medicamentos son recomendados por las GPC y puede ser la razón por la cual fueron recobrados en el 2016.

Además, se recomienda el uso del Cabazitaxel para el cáncer de próstata metastásico con recaída hormonal tratado con Docetaxel (NICE, 2016). Estos medicamentos aparecen recobrados al Fosya y se deduce por tanto que fueron utilizados para el tratamiento de los pacientes con la patología discutida.

En cuanto a la Triptorelina, medicamento igualmente recobrado, se recomienda en el tratamiento neoadyuvante previo a la radioterapia en pacientes con cáncer de próstata localizado o localmente avanzado de alto riesgo, y tratamiento adyuvante a la prostatectomía radical en pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado con alto riesgo de progresión de la enfermedad (AWMSG, 2017). Asimismo, como parte de los esquemas de manejo frente a las complicaciones se encuentra el uso de terapias de privación de andrógenos, entre los que se ofrecen el Enzalutamida (Basch et al., 2014; Ugarte, 2014), medicamento igualmente recobrado.

Por otra parte, en aquellos pacientes que están recibiendo terapia de privación de andrógenos y tienen osteoporosis y además, presentan contraindicaciones a los bisfosfonatos se recomienda el uso de Denosumab (Heidenreich et al., 2014). Siendo este último un medicamento recobrado ante el Fosyga por esta patología.

Por otro lado, en pacientes con cáncer de próstata avanzado refractario al manejo hormonal, que sean candidatos a manejo con quimioterapia, se recomienda el uso de Docetaxel (10 ciclos) en combinación con Prednisona (0,5 mg/día). (Ministerio de Salud y Protección Social, CINETS., 2013). Llama la atención que ambos medicamentos están incluidos en el POS de acuerdo a la regulación 5592 de 2015, sin embargo el Docetaxel aparece entre los medicamentos recobrados para la atención de esta patología. Igual situación se observa para el Fentanyl, indicado para manejo del dolor en pacientes

oncológicos y el Acetato de Aluminio indicado para alteraciones dermatológicas frecuentes en radioterapia, ambos medicamentos se encuentren recobrados en el año 2016 y de acuerdo a la Resolución 5595 de 2015 están incluidos en el plan de beneficios.

#### 4.1.3.1. Experiencia internacional en el tratamiento del Cáncer de Próstata

El Cuadro 5 describe la cobertura de los medicamentos recobrados ante el Fosyga por cáncer de próstata en 2016 en los países de referencia seleccionados: Chile, Bélgica y Estados Unidos. En Chile, El cáncer de próstata hace parte de las 80 patologías cubiertas por el plan de beneficios, la garantía de oportunidad que da el GES para la atención de esta enfermedad es: dentro de 60 días desde confirmación diagnóstica, para el tratamiento: dentro de 60 días desde el estudio de extensión, para el seguimiento (primer control dentro de 45 días desde indicación médica). El plan de beneficios cubre tratamiento y seguimiento del cáncer una vez este ha sido correctamente diagnosticado. Entre los medicamentos recobrados en 2016 en Colombia, el plan de beneficios chileno<sup>4</sup> incluye el Docetaxel, Fentanyl, Buprenorfina, Dutasteride y Isabepilona.

Por otra parte, la Abiraterona, el Acetato de Leuprorelina, el Gosrelin y el Cabazitaxel, medicamentos que equivalen al 30.2% del monto recobrado para la atención de cáncer de próstata, son medicamentos que son reembolsados por el sistema de salud Belga. En contraste, varios principios activos no se encuentran con posibilidad de reembolso en Bélgica, entre ellos podemos encontrar el ATC correspondiente con Acetato de Aluminio, Paracetamol en combinación con psicodépticos, Isabepilona y Dutasterida. Por otro lado se observa, que si bien la mayoría de los medicamentos no requieren copago, se encuentra que para el caso de la Buprenorfina y algunos medicamentos correspondientes al principio activo de Triptorelin, entre otros, requieren algún grado de copago en el proceso de reembolso.

En Estados Unidos, para esta patología se puede observar que la mayor parte de los ATC del top 20 de recobros está cubierto por las aseguradoras estadounidenses en al menos un medicamento, con excepción de los principios activos de Buprenorfina, Acetato de aluminio, Triptorelin y Gosrelin el cual corresponde al tercer principio con mayor recobro. Los primeros dos principios activos descritos con mayor recobro en el Cuadro 5 son cubiertos a través de los las marcas comerciales Zytiga y Eligard. El porcentaje de copago y el monto deducible no varía entre medicamentos, las variaciones se observan entre entidad aseguradora.

---

<sup>4</sup> El Plan contiene el siguiente listado: Bicalutamina, Dutasteride, tamsulosina, Alfuzosina, Bicalutamida, Doxorubicina, Ifosfamida, Mitoxantrona, Dexametasona, Ciclofosfamida, Ondasentron, Filgrastin, Granisetron, Metoclopramida, Desatinib, Hidroxiurea, Sulfato de Vincristina, Imatinib, Citarabina, Acido Folinico, Tioguanina, Mercaptopurina, Prednisona, Metotrexato, Clorambucil.

#### 4.1.4. Conclusiones

Se concluye que los recobros realizados frente al cáncer de próstata están relacionados al tratamiento neoyuvante, generalmente con intención paliativa. Lo anterior implica que los medicamentos para el manejo adyuvante y neoadyuvante para pacientes con cáncer de próstata no se encuentra en el plan de beneficios, dejando gran parte del esquema terapéutico del cáncer de próstata avanzado sin segunda línea de manejo farmacológico. Es importante resaltar que la radioterapia o procedimientos quirúrgicos requieren de estos esquemas farmacológicos con el fin de mejorar la calidad de vida de aquellos paciente en los que el diagnóstico no fue oportuno o son resistentes a tratamientos previos.

De acuerdo, a la experiencia internacional el Abiraterona, medicamento recobrado más costoso en esta patología, es reembolsado en Bélgica y está disponible en los seguros privados ofrecidos por las aseguradoras. Por el contrario, en Chile no está cubierto por el sistema de salud.

#### 4.2. El caso de Mieloma múltiple

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), el Mieloma Múltiple (MM) se define como una neoplasia de células plasmáticas multifocal que afecta la médula ósea y se asocia a la producción una proteína monoclonal sérica y/o urinaria. Esta enfermedad se caracteriza principalmente por la presencia de anemia, hipercalcemia, insuficiencia renal y lesiones óseas (World Health Organization, 2008). El Mieloma Múltiple es una enfermedad neoplásica que afecta a la población adulta y que se caracteriza por infiltración de células malignas a médula ósea y otros tejidos (WHO, 2009).

Como consecuencia, las células tumorales inducen secuelas de señalización directas e indirectas en la médula ósea, que, a su vez, promueven la proliferación, supervivencia, migración y resistencia a medicamentos de las células de MM. La enfermedad ósea observada en MM, presente en 80% de los pacientes, refleja el desequilibrio existente entre osteoblastos y osteoclastos y se distingue por dolor óseo grave (25%), fracturas patológicas vertebrales (30%) y extravertebrales (12%) e hipercalcemia (Martha et al., 2015). Estos eventos esqueléticos no sólo ejercen un efecto negativo en la calidad de vida de los pacientes, sino también disminuyen su tiempo de supervivencia.

Desde 1990, se recomienda el uso de terapia inmunomoduladores las cuales permiten obtener resultados notables en las tasas de respuesta cuando se administran en esquemas combinados para tratar pacientes recién diagnosticados y elegibles a trasplante, así como en los pacientes no elegibles a trasplante. Dado los avances en el tratamiento del Mieloma, la mediana de supervivencia de los pacientes con esta patología se extendió de tres a siete años, especialmente en menores de 50 años de edad. No

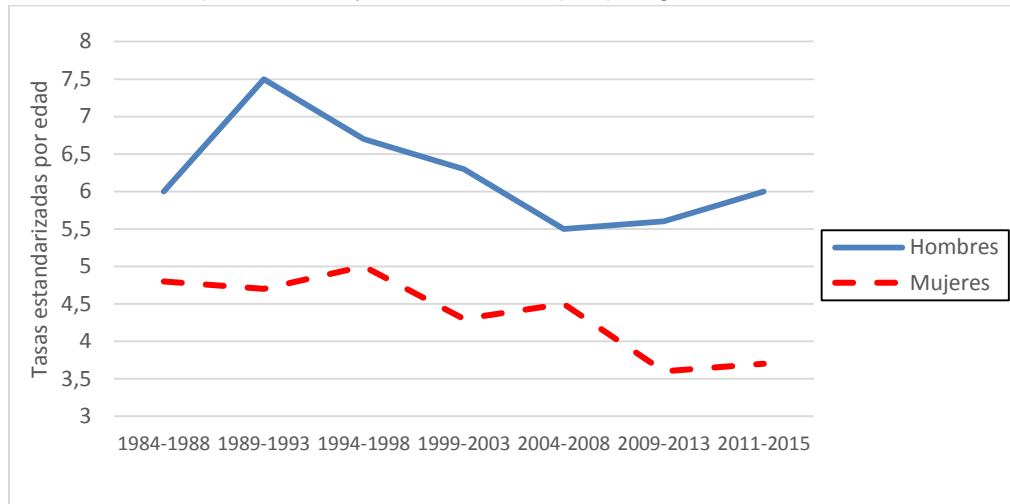
obstante, a pesar de estos avances tan importantes, la recaída es inevitable y el MM sigue siendo incurable (Podar et al., 2009).

#### 4.2.1. Prevalencia del Mieloma múltiple

De acuerdo con la OMS, el MM representa 1% de todas las neoplasias malignas y 10-15% de las neoplasias hematológicas y su incidencia ha venido en aumento constante en los últimos 30 años (International Myeloma Working Group, 2003). Durante el 2002, las enfermedades hematológicas representaron el 6,9% de todas las neoplasias reportadas por el Instituto Nacional de Cáncer, y de éstas, sólo el 7,5% correspondió a casos nuevos de MM (García-Sanz, Victoria Mateos, & San Miguel, 2007). Según el Globocan 2012 para Colombia, la incidencia asociada a MM es de 1.3 y la mortalidad de 1, sin embargo no se tiene información oportuna de algunas zonas del país.

En Colombia, excepto por algunos datos aislados como el registro poblacional de cáncer en Cali, llevado por la Facultad de Salud de la Universidad del Valle ("Registro Poblacional de Cáncer de Cali," n.d.), no hay datos respecto a las características de los pacientes con diagnóstico de MM (Segovia, Duarte, Restrepo, Saavedra, & Andrade, 2008). De igual forma, no hay datos nacionales consolidados de su prevalencia o incidencia. Otras fuentes señalan que en el 2001 las muertes reportadas por cáncer en Colombia representan el 15% de todas las muertes del país, de estas las neoplasias de origen hematológico representaron 8,6% de estas muertes, ubicando al MM (0,9%) por debajo de las leucemias (mieloide y linfoide) y el Linfoma de Hondgkin (2,3%) (Ruíz, 1994; Jaramillo & Vélez, 2009). Por su parte, el Registro Poblacional de Cáncer de Cali (RPCC) encuentra que el MM se encuentra en el octavo lugar de las causas de morbilidad por cáncer en Cali (4,9) en el periodo 2011-2015 (RPCC, 2016). Aunque su impacto en la salud es bajo si se le compara con enfermedades más frecuentes como la patología cardiovascular (Lloyd-Jones et al., 2010), la incapacidad generada en pacientes con MM en edad productiva y el elevado costo del tratamiento impone costos importantes para el desarrollo del país (Moeremans & Annemans, 2006).

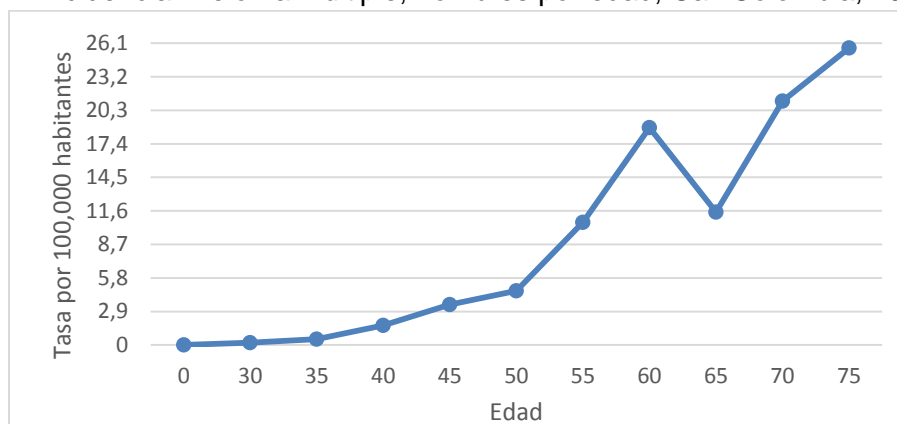
Gráfico 3 Mortalidad por linfoma y mieloma múltiple por género, 1984-2015, Cali-Colombia



Fuente: RPCC, Cali, Colombia. Tasas de mortalidad por linfoma y mieloma múltiple específicas por edad, crudas y ajustadas por edad durante el periodo 1984-2015

En relación a la distribución por edad de los pacientes con MM, el RPCC muestra que desde el año 1989 al 2008, ha habido una tendencia decreciente de la mortalidad de esta patología (Gráfico 3). Sin embargo en las últimas dos décadas se observa un leve incremento de la incidencia promedio anual, con tasas ajustadas por sexo y edad que corresponde a 6 para hombres y 3.7 para mujeres. Además, muestra que esta patología tiene un pico importante en pacientes hombres mayores de 70 años durante el periodo 2008-2012 en Cali (Gráfico 4).

Gráfico 4 Incidencia Mieloma Múltiple, hombres por edad, Cali-Colombia, 2008-2012



Fuente: RPCC, Cali, Colombia. Incidencia por Mieloma Múltiple para hombres y ajustadas por edad durante el periodo 2008-2012.

#### 4.2.2. Diagnóstico y Tratamiento del Mieloma múltiple

##### **Diagnóstico:**

En cuanto a las ayudas diagnósticas para MM, se consideran el uso de pruebas en sangre y orina en búsqueda de una proteína anormal producida por las células plasmáticas, llamada proteína monoclonal (M) o paraproteína. Las proteínas M no tienen una función útil y pueden ser responsables de las alteraciones hematológicas, el daño renal o los problemas de sangrado. En algunos pacientes, las "cadenas ligeras libres" (FLC), que representan una pequeña porción de la paraproteína, se secretan además de la proteína M o por sí mismas. Estos se pueden medir mediante un ensayo de cadena ligera libre. El ensayo mide los dos tipos de cadenas ligeras libres: kappa y lambda, que están hechas por células plasmáticas, y proporciona una proporción de las dos.

Una de las pruebas que deben realizarse es el examen de médula ósea<sup>5</sup> en los pacientes con sospecha de esta patología. Puede ser necesario recolectar muestras de diferentes áreas porque el MM puede afectar la médula de algunos huesos, pero no otros.

Imágenes hacen parte también del diagnóstico del MM. Alrededor del 80 % de los pacientes con esta patología presentan cambios óseos en las imágenes en el momento del diagnóstico. Estos pueden incluir áreas distintas, redondas (líticas) de erosión ósea; adelgazamiento generalizado de los huesos; y /o fracturas. Los huesos más comúnmente involucrados son las vértebras, las costillas, los huesos pélvicos y los huesos del muslo y la parte superior del brazo (Fanti et al., 2013; Martha et al., 2015). Las pruebas de imágenes se realizan en el momento del diagnóstico para buscar cambios óseos. Esto puede incluir tomografía computarizada (TC) de cuerpo entero en dosis bajas, tomografía por emisión de positrones combinada (PET) / TC o resonancia magnética (RM) (Moreau et al., 2017).

Adicionalmente a las imágenes, las pruebas genéticas y cromosómicas se realizan para el diagnóstico del MM. Estas pruebas consisten en pruebas especializadas y pueden revelar anomalías genéticas o cromosómicas de las células plasmáticas en individuos con MM (Moreau et al., 2017). Los resultados de estas pruebas son útiles para predecir la respuesta al tratamiento y la supervivencia.

##### *Crterios para el diagnóstico:*

El diagnóstico de MM requiere al menos un aspirado o biopsia de médula ósea que muestre que al menos el 10 % de las células son células plasmáticas o la presencia de un

---

<sup>5</sup> La cual consiste en una aspiración de médula ósea y una biopsia (una colección de una muestra pequeña de médula ósea para análisis de laboratorio, generalmente tomados de la cadera) muestra que las células plasmáticas comprenden un porcentaje anormalmente alto de células de médula ósea (más del 10 %).

tumor de células plasmáticas (llamado plasmacitoma) (International Myeloma Working Group, 2003; Kumar et al., 2017). Esta debe tener al menos una de las dos características siguientes:

- Evidencia de daño al cuerpo como resultado del crecimiento de células plasmáticas, como daño óseo grave, insuficiencia renal, anemia o alto nivel de calcio en la sangre.
- Detección de uno de los siguientes hallazgos:  $\geq 60$  por ciento de células plasmáticas en la médula ósea; proporción de cadena ligera libre de 100 o más (siempre que el nivel de FLC implicado sea de al menos 100 mg / l); o MRI que muestra más de una lesión (que involucra hueso o médula ósea).

#### *Estratificación del riesgo:*

La agresividad del MM depende de varias variables que afectan la biología de la enfermedad. Las anormalidades genéticas observadas en las células de mieloma son uno de los predictores más fuertes de agresividad tumoral. Así, todos los pacientes con MM recién diagnosticado se clasifican como que tienen una enfermedad de riesgo alto, intermedio o estándar<sup>6</sup> basada en la genética del tumor (Vincent Rajkumar, 2013).

## **Tratamiento.**

### **Tipos de tratamiento:**

Existen cinco principales tipos de tratamiento para el MM (Moreau et al., 2017):

- i. Medicamentos nuevos: hay varios tipos de medicamentos que no son de quimioterapia que surgieron en la última década como opciones importantes para el tratamiento esta patología. Estos medicamentos pueden ser opciones tanto para pacientes recién diagnosticados como en el momento de la recaída. En la mayoría de los casos, estos medicamentos se usan en combinación con Dexametasona

---

<sup>6</sup> Los riesgos se refieren a: Enfermedad de riesgo alto: aproximadamente el 15 % de las personas con Mieloma Múltiple (MM) tienen una enfermedad de alto riesgo en las pruebas citogenéticas. Esto incluye pacientes con las siguientes anomalías citogenéticas: translocación t (14; 16), translocación t (14; 20) y detección del cromosoma 17p. Este tipo de MM es agresivo y puede acortar la supervivencia. Como tal, los pacientes con enfermedad de alto riesgo son tratados con una terapia más agresiva.

Enfermedad de riesgo intermedio: aproximadamente el 10% de las personas con MM tienen enfermedad de riesgo intermedio en las pruebas citogenéticas. Esto incluye pacientes con translocación t (4; 14). Anteriormente se consideraba que este tipo de MM era una enfermedad de alto riesgo, pero con la terapia adecuada, los pacientes con estos hallazgos tienen resultados que se aproximan al riesgo estándar de MM.

Enfermedad de riesgo estándar: se considera que todos los pacientes con MM que carecen de anomalías genéticas de riesgo alto o intermedio tienen riesgo estándar de MM. Con la terapia moderna, los pacientes con riesgo estándar de MM tienen una supervivencia media estimada de 8 a 10 años

(un medicamento esteroide), entre sí, o con agentes de quimioterapia estándar (ver a continuación).

Estos se dividen en siguientes categorías generales:

- a. Medicamentos inmunomoduladores: estos medicamentos usan el sistema inmunitario del cuerpo para combatir las células de mieloma. Incluyen lenalidomida, talidomida y pomalidomida. Todos tienen el potencial de causar defectos de nacimiento severos y son absolutamente inseguros (contraindicados) para las mujeres embarazadas. Cuando se administran con esteroides, también aumentan las posibilidades de desarrollar coágulos de sangre. Por lo general, se recomienda aspirina u otro anticoagulante para reducir este riesgo. Todos están disponibles como pastillas.
  - b. Anticuerpos Monoclonales: los anticuerpos monoclonales son proteínas purificadas que se dirigen a grupos específicos de células. Tratan el MM atacando sustancias específicas (antígenos) en la superficie de las células cancerosas. Este tipo de tratamiento también se llama "inmunoterapia". Existen dos anticuerpos monoclonales comercialmente disponibles para el tratamiento del MM recidivante el Daratumumab y el Elotuzumab.
- ii. Inhibidores del Proteasoma: el Proteasoma descompone las proteínas en las células y es especialmente activo en las células de MM, ya que tienen muchas proteínas en exceso. Los inhibidores de Proteasoma bloquean esta acción para que las proteínas se acumulen y las células mueran. Incluyen Bortezomib, Varfilzomib, e Ixazomib. Por lo general, Bortezomib se administra debajo de la piel (por vía subcutánea), Carfilzomib se administra por vía intravenosa (IV) y Ixazomib se toma como una píldora. Todos estos medicamentos pueden causar daño a los nervios y aumentar el riesgo de ciertas infecciones. Mientras que el Bortezomib se puede administrar por vía intravenosa, esto da como resultado una tasa más alta de daño a los nervios, por lo que no se prefiere.
  - iii. Quimioterapia: la quimioterapia se refiere al uso de medicamentos para detener o retrasar el crecimiento y la longevidad de las células cancerosas. En la mayoría de las personas, la quimioterapia controla parcialmente el MM; en algunos casos, la quimioterapia puede llevar a la remisión completa. Los medicamentos de quimioterapia que se usan en el tratamiento de esta patología como el Melfalán, Ciclofosfamida, Doxorubicina, Doxorubicina Liposomal y Panobinostat.
  - iv. Corticosteroides: los corticosteroides incluyen Dexametasona y Prednisona.
  - v. Trasplante de células madre: el trasplante de células madre (médula ósea) se puede realizar utilizando células madre propias (trasplante autólogo) o células madre de un pariente cercano o un donante no emparentado compatible (trasplante alogénico). En el MM, la mayoría de los trasplantes realizados son de tipo autólogo. Se ha demostrado que estos trasplantes, aunque no son curativos, prolongan la vida en algunas personas. Se pueden realizar como parte de la

terapia inicial en pacientes recién diagnosticados o en el momento de la recaída (Diagrama 2). En algunos casos, se puede recomendar más de un trasplante para controlar adecuadamente la enfermedad. Los trasplantes autólogos para el MM son muy seguros en centros con experiencia en el procedimiento

#### Trasplante.

*Pacientes con indicación de trasplante:* Los pacientes son tratados habitualmente con 4 a 6 cursos de quimioterapia antes de la recolección de células hematopoyéticas, a fin de alcanzar la máxima reducción de la masa tumoral antes del trasplante y lograr la remisión completa (Engelhardt, Terpos, Kleber, & et al., 2014)

Los esquemas deben reevaluarse luego del 2do ciclo y los propuestos son:

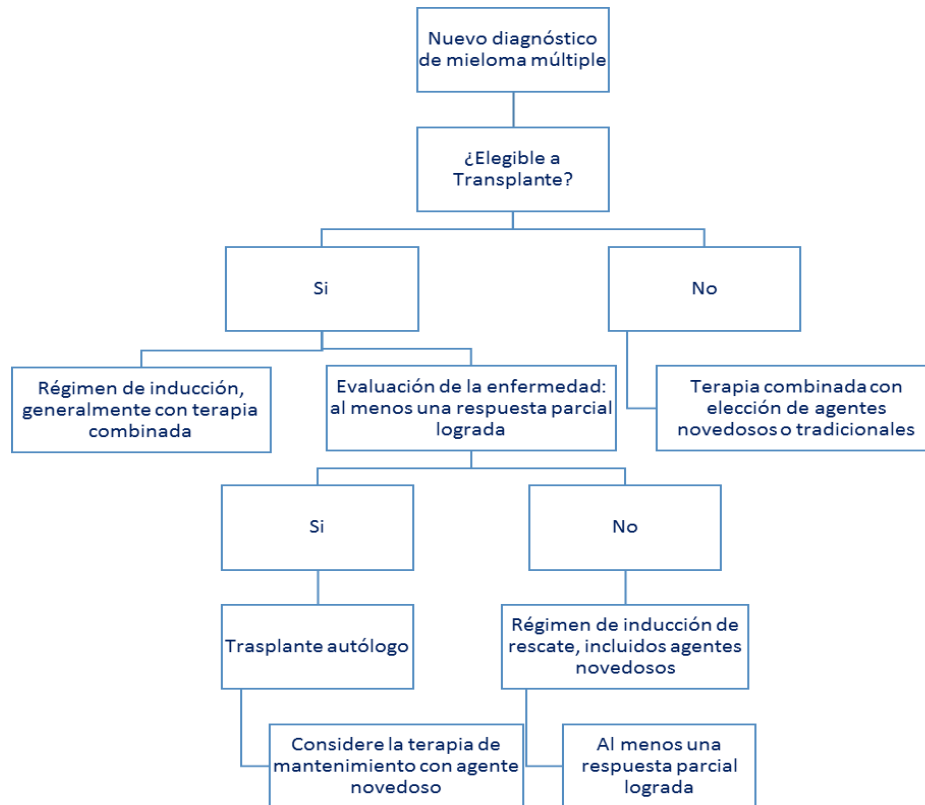
- Bortezomib(Ct et al., 2013) / Dexametasona BD (Nivel de evidencia 1)
- Bortezomib / Dexametasona / Doxorubicina PAD (Nivel de evidencia 1)
- Bortezomib / Dexametasona / Talidomida VTD (Nivel de evidencia 1)(National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2011)
- Lenalidomida(C. Chen et al., 2012) /Dexametasona RD (Nivel de evidencia 1)
- Bortezomib / Dexametasona / Ciclofosfamida CyBORD (Nivel de evidencia 2A)(Fanti et al., 2013)

Pacientes sin indicación de trasplante:

Los pacientes mayores de 65 años o que no alcanzan dicha edad y tienen importantes comorbilidades no son pasibles de un trasplante autólogo, por lo tanto pueden recibir un esquema de tratamiento que contenga alquilantes.

- Melfalán / Prednisona / Talidomida MPT (Nivel de evidencia 1)
- Ciclofosfamida/ Talidomida / Dexametasona CTD
- Bortezomib / Melfalán / Prednisona VMP (Nivel de evidencia 1)
- Bortezomib / Talidomida / Prednisona VTP (Nivel de evidencia 1)
- Bortezomib / Lenalidomida / Dexametasona baja dosis VRd (Nivel de evidencia 1)
- Lenalidomida / Dexametasona baja dosis Rd (Nivel de evidencia 1)
- Melfalán /Prednisona / Lenalidomida MPR (Nivel de evidencia 1)
- Bortezomib / Ciclofosfamida / Dexametasona CyBORD (Nivel de evidencia 2A)
- Talidomida / Dexametasona TD (Nivel de evidencia 2B)

Diagrama 2. Flujo de tratamiento para el mieloma múltiple recién diagnosticado de acuerdo a la Guía de Práctica Clínica Colombiana

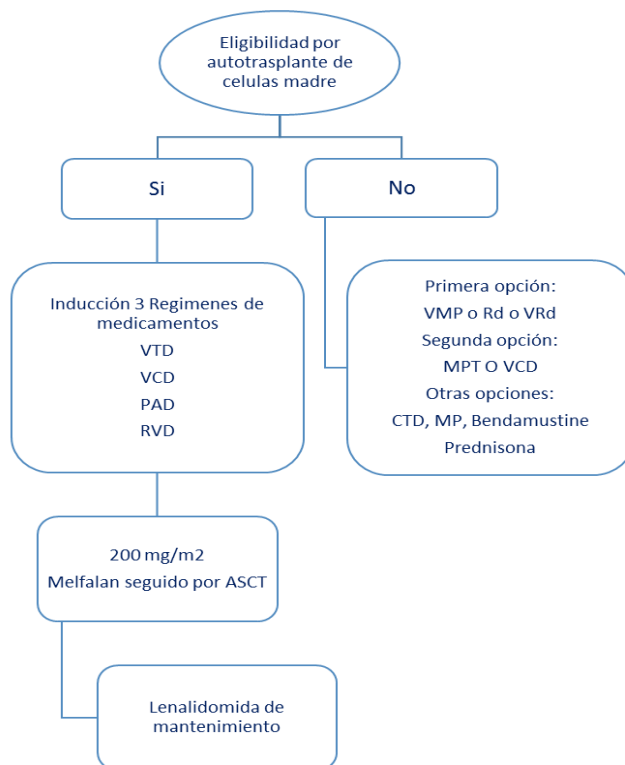


Fuente: Eslick & Talaulikar, 2013

### Indicaciones de trasplante.

Para los trasplantes autólogo de células progenitoras hematopoyéticas (Diagrama 3), se sugiere quimioterapia en altas dosis, basada en Melfalán 200 mg/m<sup>2</sup>, seguida de trasplante autólogo de células progenitoras hematopoyéticas (CPH) lo cual prolonga la sobrevida global y la sobrevida libre de enfermedad en los pacientes con MM que han recibido previamente quimioterapia de inducción, y sigue siendo considerado como terapia estándar para pacientes menores de 65 años con un PS adecuado. La información disponible de estudios clínicos sugiere que la mejor estrategia para conseguir altas tasas de RC y prolongar su duración (y sobrevida) sería: inducción con esquemas de 3 drogas seguido de trasplante autólogo, y posterior consolidación y/o mantenimiento (Fanti et al., 2013).

Diagrama 3 Tratamiento de primera línea del mieloma múltiple sintomático fuera de los ensayos clínicos.



Fuente: (Moreau et al., 2017)

Nota: CTD, Ciclofosfamida, Talidomida, Dexametasona; MP, Melfalán, Prednisona; MPT, Melfalán, Prednisona, Talidomida; PAD, Bortezomib, Doxorrubicina, Dexametasona; Rd, Lenalidomida más dosis bajas de Dexametasona; RVD, Lenalidomida, Bortezomib, Dexametasona; VCD, Bortezomib, Ciclofosfamida, Dexametasona; VMP, Bortezomib, Melfalán, Prednisona; VRd, Lenalidomida más dosis bajas de Dexametasona más Bortezomib; VTD, Bortezomib, Talidomida, Dexametasona

#### 4.2.3. Recobros por Mieloma múltiple

Al igual que se realizó con los recobros al Fosyga y asociados al Cáncer de Próstata, se estimó el Top 20 de los principios activos más costosos relacionados al MM. Monto del recobro por principio activo, frecuencias de las solicitudes de los recobros y nombres comerciales de los medicamentos se presentan en el Cuadro 6.

De un total de \$65.191.338.809 pesos recobrados para la enfermedad de MM, aproximadamente el 96% de dicho valor se encuentra distribuido entre los primeros 20 principios activos recobrados. Entre estos principios activos, el recobro de la Lenalidomina, Bortezomib y Carfilzomib corresponden al 91,3% del monto total recobrado por esta patológica, es decir, unos \$ 59 billones de pesos.

De acuerdo al esquema clínicos discutidos en la sección anterior para el tratamiento del MM, se tiene indicado el Carfilzomib y la Lenalidomida en MM como parte del esquema de rescate clínico del paciente en las guías de práctica clínica internacionales (Cuadro 7).

El tratamiento de la Lenalidomida puede causar anemia y por tanto, se recomienda complementar el tratamiento con el uso de agentes estimulantes como la Eritropoyetina (AEE) (Brackstone et al., 2014). Lo anterior justificaría el recobro de este medicamento, Eritropoyetina, para la atención de la patología analizada. En la misma línea, dado que el MM y su tratamiento podrían estar asociados a la anemia y a la trombocitopenia refractaria, cuando los pacientes no son respondedores al tratamiento inicial, el esquema de tratamiento recomendado por las GPC internacionales es el Eltrombopag. De nuevo, la aparición de este parece justificado dada las consideraciones clínicas para el tratamiento de la patología estudiada.

Por otro lado, para el manejo del dolor en pacientes oncológicos con MM, quienes son altamente sensibles a fracturas patológicas, se tienen varias opciones terapéuticas incluyendo no opioides y coadyuvantes, opioides débiles (Hidrocodeína o Codeína) y opioides fuertes, tales como Buprenorfina y Fentanilo (Ripamonti, Santini, Maranzano, Berti, & Roila, 2012; Snowden et al., 2011). Siguiendo lo anterior, el Paracetamol y sus combinaciones, la Buprenorfina y Fentanilo harían parte del esquema de tratamiento para el manejo del dolor de los pacientes con MM y por tal razón, es probable que hayan sido recobrados para el manejo de estos pacientes.

Llama la atención que entre los recobros asociados al MM aparezca el Trastuzumab, puesto que este medicamento corresponde a pacientes que cursan con patología oncológica de mama y no hay evidencia clínica para uso de dicho medicamento en MM. Sin embargo algunos reportes de pacientes con MM coexisten con cáncer de mama, en los cuales sí estaría indicado dicho esquema terapéutico.

Por último, de acuerdo al paquete de beneficios definido en la Resolución 5592 de 2016, el Melfalan fármaco antineoplásico inespecífico que pertenece a la familia de los quimioterápicos alquilantes, se encuentra incluido en el POS. Sin embargo, el 0,12% de los recobros en MM se encuentra asociados a este principio activo.

#### 4.2.3.1. Experiencia internacional en el tratamiento del Mieloma Múltiple

Comparar la gestión de los medicamentos recobrados al Fosyga asociados al MM (Top 20) en el año 2016 con la gestión que se hace de estos medicamentos en los países de referencia muestra resultados interesantes (Cuadro 8). En Chile, actualmente dentro de las 80 patologías que cubre el GES no se encuentra el MM, pero hace parte del grupo de enfermedades que pueden ser cubiertas tras la activación del seguro de Cobertura Adicional Enfermedades Catastróficas (CAEC). Este seguro solo aplica para algunas

Isapres, la Isapres determina cuales prestadores son los encargados de atender la enfermedad catastrófica. Se considera una enfermedad como catastrófica por el costo de las prestaciones que tendrá. El seguro tiene un deducible y este deducible indica el máximo monto que puede pagar un usuario por una prestación, el restante es cubierto por la Isapres, si y sólo, si la prestación asumida por el usuario supera 30 veces el valor de la cotización. Para el caso de MM el CAEC solo cubre el tratamiento con Lenalidomida en concentraciones de 5, 10, 15 y 25 mg, en algunas Isapres. Para el caso del Fonasa, el seguro de cobertura adicional contra enfermedades catastróficas no cubre el MM. Sin embargo, recientemente se aprobó la ley Ricarte Soto que busca ayudar a los beneficiarios de ambos regímenes en el financiamiento estatal de medicamentos y tratamientos de alto costo, cerca 14 patologías fueron cubiertas por esta ley y el MM se encuentra en lista peticiones ciudadanas para que sea cubierta por esta ley.

En Bélgica todos los principios activos correspondientes a los recobros por MM son reembolsados, con excepción al Paracetamol y combinaciones. Además, para el caso de MM, no existe ningún grado de copago, lo que significa que el 100% del valor de los medicamentos es reembolsado a los pacientes.

En Medicare (EEUU) el caso de MM, se puede observar que las aseguradoras en salud cubren en sus planes de beneficios los principios activos con mayor monto de recobro en Colombia. Así, la Lenalidomida es cubierta en el medicamento Revlimida, Bortezomib es cubierto con el medicamento Velcadea y Carfilzomib con el medicamento Kyprolisa. Vale la pena recordar que estos tres principios activos representan cerca del 92% del total de monto recobrado.

#### 4.2.4. Conclusiones

El manejo del MM requiere la utilización de Lenalidomida y Bortezomib para el tratamiento básico de los pacientes que sufren esta patología. El Carfilzomib, aunque es un medicamento de segunda línea, es una opción terapéutica para las complicaciones. Lo anterior indicaría que al ser medicamentos recomendados en guías de práctica internacional (no existe una guía de practica nacional) como medicamentos de primera línea, los recobros por estos medicamentos bajo esta patología son justificados y debería revisarse su inclusión en el plan de beneficios como se está haciendo en Chile. Bélgica y Medicare, los tienen ya cubiertos.

#### 4.3. El caso de Diabetes Mellitus

La Diabetes Mellitus (DM) es un trastorno metabólico complejo, multifactorial, que se caracteriza por una secreción inadecuada de insulina y produce como consecuencia hiperglucemia, la cual se asocia a un deterioro relativo o absoluto en la secreción de insulina, junto con grados variables de resistencia periférica a la acción de la insulina, la

glucosa se acumula en la sangre y genera múltiples complicaciones (OMS, 2016). Hace parte de las cuatro primeras enfermedades crónicas no transmisibles que aportan mayor mortalidad en el mundo, aportando el 63% del número de muertes anuales y por tanto, es considerada un problema de salud pública (Concepción, Ramón, María, & Ávalos García, 2013).

#### 4.3.1. Prevalencia de la Diabetes Mellitus

En 2014 la prevalencia global de la DM se estimó en 9% entre adultos mayores de 18 años, mientras en 2012 se estimó que ocurrieron 1,5 millones de muertes causadas directamente por esta patología, el 80% en países de medianos y bajos ingresos (World Health Organization, 2010). DM constituye la primera causa de ceguera en adultos y amputaciones no traumáticas de miembros inferiores y la tercera causa de enfermedad renal en estadio terminal y de frecuentes casos de polineuropatía periférica. Adicionalmente es una importante causa generadora de incapacidad física y pérdida laboral (Concepción et al., 2013).

En el mundo se estima que 347 millones de personas tenían diabetes para 2013 y según proyecciones de la OMS, la diabetes será la séptima causa de mortalidad en 2030 (Ministerio de Salud y protección Social., 2016), por lo cual requiere estrategias terapéuticas pertinentes y prevención en todos los niveles de atención con el fin de disminuir las complicaciones y los costos asociados a la enfermedad.

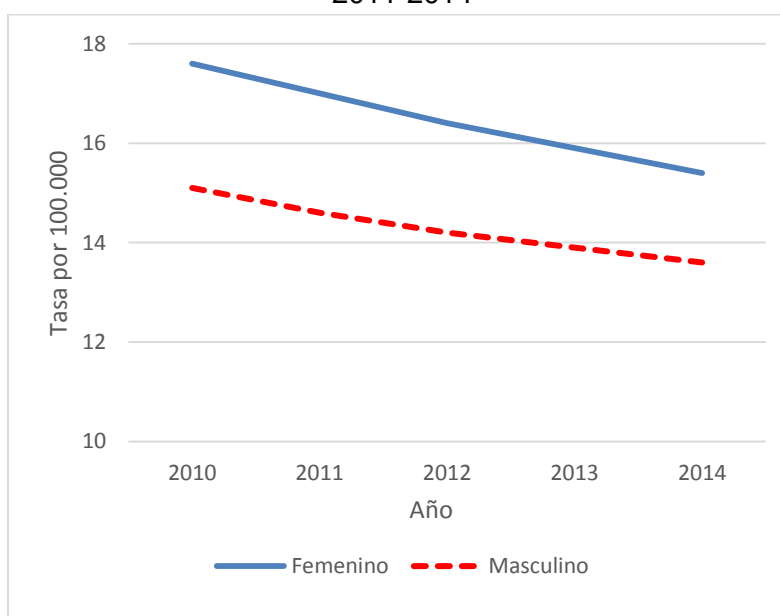
En Colombia, entre el 7 % y el 9 % de la población adulta (20 años o más) tiene diabetes tipo 2 (DMT2), aunque esta prevalencia es cinco veces más baja en las zonas rurales. Ello significa que hay en el país alrededor de 2 millones de personas con DMT2, de las cuales casi la mitad desconoce su condición. Además, hay un número casi igual de personas con intolerancia a la glucosa (ITG), que es un estado de muy alto riesgo para desarrollar la enfermedad, por lo cual se conoce también como prediabetes. (Ministerio de Salud y Protección Social, 2016).

La DM es una de las cinco primeras causas de muerte y una de las 10 primeras causas de consulta en adultos en Colombia. Con base en datos que se han recopilado en la última edición del Atlas de la Federación Internacional de Diabetes (IDF), se calcula que en el país hay, aproximadamente, 2 millones de personas con diabetes, de las cuales la gran mayoría es del tipo 2 (Ministerio de Salud y Protección Social, 2016).

Según datos aportados por CENDEX, la DM en Colombia reportó una tasa de mortalidad promedio entre 2009 y 2011 de 10,4 por 100.000 habitantes, ubicándose dentro de las primeras 10 causas de mortalidad general, siendo más del 50% prevenibles (Ministerio de Salud, 2015). La DM estuvo dentro de las primeras veinte causas de años de vida saludables perdidos para 2010 en población  $\geq 45$  años (Peñaloza, Salamanca, Rodríguez, Rodríguez, & Beltrán, 2014).

Para 2014, la prevalencia de DM en mujeres fue de 4,6%, calculada a partir de la información de la revisión sistemática y de 2,1% a partir de RIPS (Ministerio de Salud, 2015). En los hombres, la prevalencia a partir de revisión sistemática fue de 4,3% y por RIPS de 1,8%. Para ese mismo año, se observó un promedio anual de 5.650 muertes por DM en ambos sexos, siendo mayor la proporción de muertes en mujeres (58%). Para 2014 la tasa de mortalidad fue de 15,3 por 100.000, en mujeres y 13,5 por 100.000, en hombres, registrando una razón de mortalidad mujer: hombre de 1,13. El análisis mostró que, a nivel nacional, entre 2010 y 2014 la DM presentó una disminución de la ocurrencia y mortalidad en ambos sexos, siendo las mujeres quienes mantuvieron un riesgo mayor (Gráfico 5). Los departamentos que registraron mayor prevalencia y mortalidad en ambos sexos fueron Valle del Cauca, Norte de Santander y Risaralda para los mismos años (Ministerio de Salud, 2015).

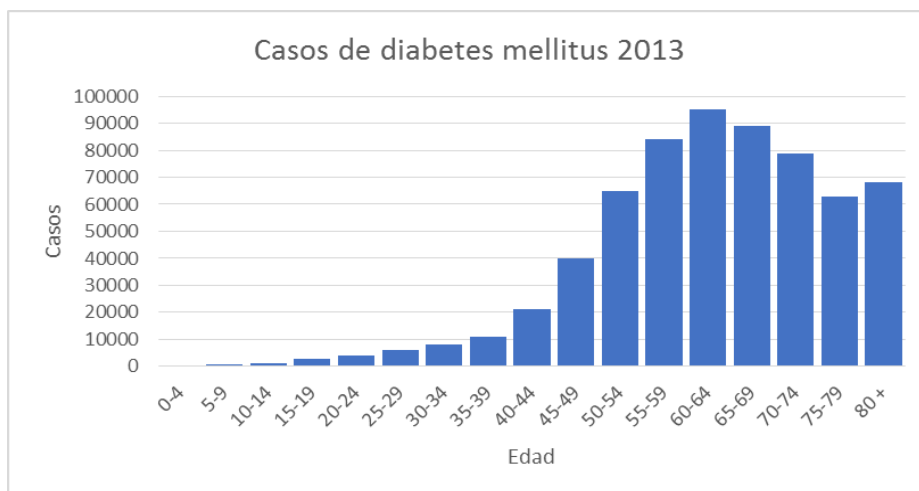
Gráfico 5 Tasa de mortalidad ajustada por edad, diabetes mellitus, por sexo, Colombia 2011-2014



Fuente: Observatorio Nacional de Salud, 2015

De acuerdo con los datos de la Cuenta de Alto Costo, en Colombia, se estima que para 2013 el 5,1% de la población afiliada mayor de 45 años tenía DM. El 1,41% (8.936) de las personas diagnosticadas con esta enfermedad eran menores de 30 años, el 6,39% (40.499) tenía entre 30 y 45 años y el restante 92,20% (584.662) eran mayores de 45 años (Gráfico 6). Según la Encuesta de Demografía y Salud, el 11,2% de los adultos mayores, alguna vez fueron diagnosticados con diabetes.

Gráfico 6 Casos de diabetes mellitus 2013



Fuente: Ministerio de Salud. Análisis de Situación de Salud (ASIS) Colombia, 2016

### 4.3.2. Diagnóstico y Tratamiento de la Diabetes Mellitus

#### Diagnóstico

La Asociación Americana de Diabetes (ADA) emitió criterios para diagnosticar DM en 2010. El diagnóstico se basa en una de cuatro anomalías: hemoglobina glicosilada (A1C), glucosa en plasma en ayunas (GPA), glucosa elevada aleatoria con síntomas o prueba de tolerancia oral anormal a la glucosa (TGOT). Los pacientes con glucosa alterada en ayunas y / o intolerancia a la glucosa se considera que presentan mayor riesgo de diabetes o prediabetes.

Los síntomas clásicos de hiperglucemia incluyen poliuria, polidipsia, nicturia, visión borrosa y, con poca frecuencia, pérdida de peso. Estos síntomas a menudo se observan solo en retrospectiva después de que se ha demostrado que el valor de glucosa en sangre es elevado. En raras ocasiones, los adultos con DMT2 pueden presentar un estado de hiperglucemia hiperosmolar, caracterizado por marcada hiperglucemia sin cetoacidosis, deshidratación severa y obnubilación. La cetoacidosis diabética (DKA) como el síntoma de presentación de la DMT2 también es poco común en adultos, pero puede ocurrir en determinadas circunstancias (generalmente infección grave u otra enfermedad) y en grupos étnicos no caucásicos.

Entre los criterios diagnósticos de la DM, la ADA recomienda: medir la glucosa en ayuno sea mayor a 126mg/DI o medir la glucosa plasmática a las 2 horas mayor a 200mg/DI o determinar si la hemoglobina glicosilada es menor a 6.5% o que el paciente presente síntomas clásicos de hiperglicemia o crisis hiperglicémica con una glucosa al aza mayor a 200mg/DI (ADA, 2010).

## Tratamiento:

El objetivo principal del tratamiento de la DM es el control glucémico. Para Colombia las metas de control propuestas son: prueba de hemoglobina glicosilada (HbA1c) de 7% en 3 a 6 meses, perder peso hasta aproximarse al normal (IMC <25 kg/m<sup>2</sup>) y actividad física regular. Para el control de los niveles de glucosa en pacientes con DM tipo I es necesario el uso de insulina por lo que es importante conocer los diferentes tipos de insulina como las insulinas rápidas, intermedias y lentas o de acción prolongada.

La DM requiere un manejo con antidiabéticos orales. Se inicia manejo con Metformina (monoterapia) y se incrementa la dosis en forma gradual partiendo de 500 mg al día hasta llegar a 1000 mg dos veces al día para evitar intolerancia gastrointestinal (náuseas, dolor abdominal, diarrea). Ajuste dosis cuando TFG < 50 ml/min.

Vale la pena señalar que el manejo de la diabetes se da según criterio médico, de acuerdo a las condiciones clínicas (obesidad, hipoglicemia y edad), a los efectos adversos de los medicamentos, a las metas propuestas y las comorbilidades de los pacientes. Como opciones terapéuticas para alcanzar los objetivos individualizados de Hemoglobina Glicosilada (HbA1c), si después 3 meses no se alcanzan las metas propuestas, se recomienda proseguir con combinaciones de dos fármacos, como se muestra en el Diagrama 4 (Iglesias González, Barutell Rubio, Artola Menéndez, & Serrano Martín, 2014). Para Colombia, la GPC indica que como primera opción combinar Metformina con un inhibidor DPP4 (Gliptina) o combinarla con un inhibidor SGLT-2 (Diagrama 5). De acuerdo con esta guía, la otra opción posible es si HbA1c es > 9%, puede combinarla con una sulfonilurea con bajo riesgo de hipoglicemia (Glimepirida o Glicazida) en caso de no disponer de un inhibidor DPP4 o un inhibidor SGLT2.

En caso de no llegar a metas en los siguientes tres meses agregar un tercer antidiabético:

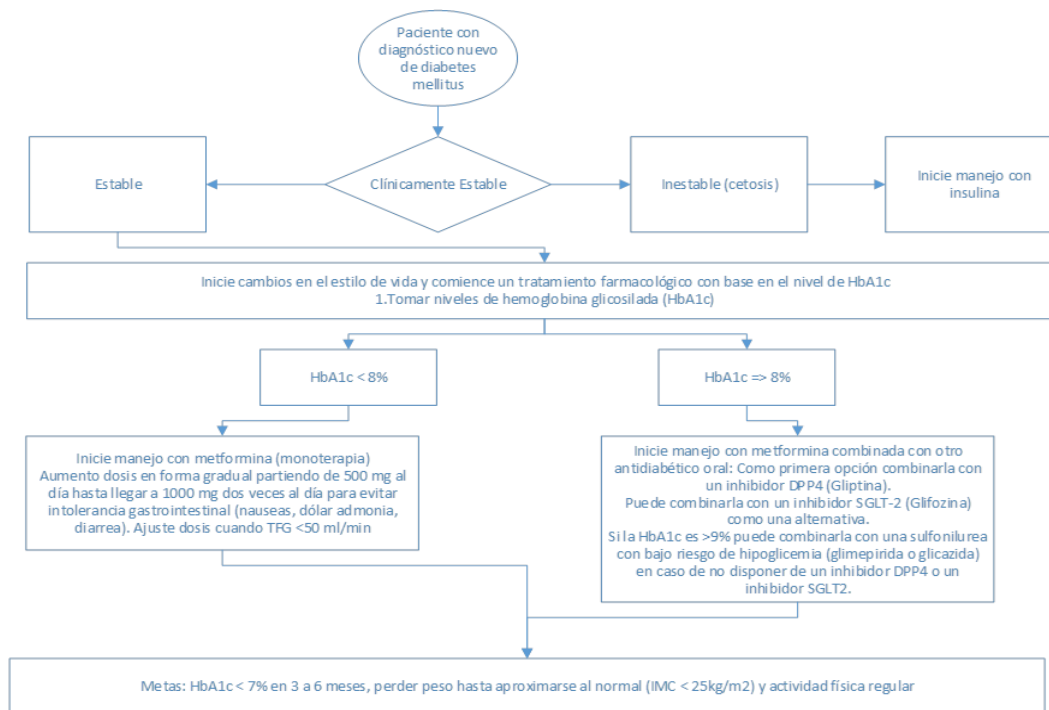
- La primera opción es insulina basal, especialmente si el peso está cercano al normal (IMC < 30 kg/m<sup>2</sup>).
- Si permanece obeso (IMC 30 kg/m<sup>2</sup>) se puede utilizar como alternativa un agonista del receptor de GLP1, en cuyo caso se debe suspender el inhibidor DPP4.
- Si permanece obeso (IMC 30 kg/m<sup>2</sup>) se podría considerar la combinación de Metformina, inhibidor de SGLT2 y agonista del receptor de GLP1 por su efecto favorable en reducción de peso.
- Se puede considerar la combinación de insulina basal con un agonista del receptor de GLP1.

Diagrama 4 Tratamiento de la hipoglucemia en diabetes mellitus tipo 2 y Tratamiento de la hipoglucemia en DM2. Consenso ADA/EASD 2012

<b>Tratamiento</b>	<b>Alimentación saludable, control de peso, aumento de la actividad física</b>				
<b>Monoterapia Inicial</b> Eficacia (Reducción HbA1c) Hipoglucemia Peso Efectos secundarios Costes	<b>Metformina</b> alta riesgo bajo neutro/pérdida GI/acidosis láctica bajo				
Si se necesita para alcanzar los objetivos individualizados de HbA1c después de aproximadamente 3 meses, proseguir con combinaciones de dos fármacos (el orden no denota una preferencia específica)					
<b>Combinación de dos fármacos</b> Eficacia (Reducción HbA1c) Hipoglucemia Peso Efectos secundarios Costes	<b>Metformina</b> (+) Sulfonilurea alta riesgo moderado ganancia hipoglucemia bajo	<b>Metformina</b> (+) Tiazolidindiona alta riesgo bajo ganancia edema, IC, Fx alto	<b>Metformina</b> (+) Inhibidor DPP-4 receptor GLP-1 intermedia riesgo bajo neutro raro alto	<b>Metformina</b> (+) Agonista del general basal alta riesgo bajo pérdida GI alto	<b>Metformina</b> (+) Insulina (por lo general basal) la mas alta riesgo alto ganancia hipoglucemia variable
Si se necesita para alcanzar los objetivos individualizados de HbA1c después de aproximadamente 3 meses, proseguir con combinaciones de tres fármacos (el orden no denota una preferencia específica)					
<b>Combinación de tres fármacos</b>	<b>Metformina</b> (+) Sulfonilurea (+) TZD o DPP-4-i o GLP-1 RA o Insulina	<b>Metformina</b> (+) Tiazolidindiona (+) SU o DPP-4-i o GLP-1 RA o Insulina	<b>Metformina</b> (+) Inhibidor DPP-4 receptor GLP-1 (+) SU o TZD o Insulina	<b>Metformina</b> (+) Agonista del general basal (+) SU o TZD o Insulina	<b>Metformina</b> (+) Insulina (por lo general basal) (+) TZD o DPP-4-i o GLP-1 RA
Si la terapia combinada que incluye insulina basal falla en alcanzar los valores deseados de HbA1c después de aproximadamente 3 a 6 meses, proseguir a estrategias de insulina más complejas, normalmente en combinación con uno o dos fármacos no insulina.					
<b>Estrategias de insulina mas complejas</b>	Insulina (Múltiples dosis diarias)				

Tabla ADA: American Diabetes Association; DM2: diabetes mellitus; DPP-4-i: inhibidores de la enzima dipeptidil peptidasa 4; EASD: European Association for the Study of Diabetes; Fx: fracturas; GI: gastrointestinales; GLP-1 RA: agonistas de los receptores del péptido similar al glucagón tipo 1; HbA1c: hemoglobina glucosilada; IC: insuficiencia cardíaca; SU: sulfonilureas; TZD: tiazolidindionas.

Diagrama 5 Manejo farmacológico inicial, Guía de práctica clínica para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la diabetes mellitus tipo 2 en la población mayor de 18 años



Fuente: Manejo farmacológico inicial, Guía de práctica clínica para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la diabetes mellitus tipo 2 en la población mayor de 18 años, Guía No. GPC-2015-51.

#### 4.3.3. Recobros por Diabetes Mellitus II

En el año 2016, el total de recobros ante el FOSYGA por medicamentos para el tratamiento de la DM T2 fue de alrededor de \$62 billones de pesos. El 85% de dicho valor se encuentra distribuido entre 20 medicamentos, los cuales son descritos en el Cuadro 9. Al observar estos medicamentos, el 59% del monto total recobrado, es decir, \$36 billones de pesos, se encuentra distribuido entre cinco medicamentos: Liraglutide, Metformina, Sitagliptina, Metformina/Vidagliptina y Exenatida.

La Metformina es un medicamento de tratamiento de primera línea en la atención de los pacientes diagnosticados con DM y se encuentra en POS de acuerdo con la resolución 5592 de 2015. Sin embargo, se encuentra recobrado al FOSYGA en el 2016. Parece que bajo este código, se recobra también la Metformina XR de acción extendida (como la Glucophage), la cual parece que mejora las alteraciones gastrointestinales (Cuadro 10). La Metformina que se incluye en el POS, produce entre un 30 a 40% de diarrea, náuseas, vómitos, dolor abdominal como efectos adversos en la población diabética, dificultando la

adherencia al tratamiento. Con la Metformina XR, se disminuyen estos efectos adversos, por lo que se obtiene mayor adherencia al tratamiento e impacto respecto a la salud de los pacientes diabéticos. Asimismo, dado que es un medicamento de primera línea, se considera que puede disminuir las complicaciones futuras asociadas a diabetes.

Por otra parte, la Guía de Práctica clínica para Diabetes Colombiana publicada en 2016, sintetiza al clínico el esquema terapéutico de acuerdo con los factores de riesgo y antecedentes del paciente. La ADA 2016, por su parte, muestra un escenario flexible frente al paciente diabético en el que se inicia manejo de primera línea con Metformina por tres meses y se revalora, teniendo en cuenta hemoglobina glicosilada, hipoglicemia, peso del paciente, efectos adversos y costos de los medicamentos. Lo anterior deja a criterio clínico la escogencia del tratamiento a seguir, entre ellos se encuentran Sulfonilureas, Tiazolidinonas, Inhibidores de GLP1, Inhibidores de DPP4 y/o Inhibidor del SGLT2, y/o combinación con terapia inyectable con insulinas. Lo anterior justifica la mayor parte de los medicamentos recobrados para atender DM.

En esta línea, la Liraglutide y la Exenatida, conocidos como inhibidores de GLP1, presentan un desenlace primario compuesto en los pacientes diabéticos obesos, el cual consiste en disminuir la hemoglobina glicosilada, disminuir su peso y evitar la presencia de hipoglicemia asociada al uso del medicamento antidiabéticos orales del POS<sup>7</sup>. Su recobro está asociado entonces a la atención de pacientes con DM y su formulación está descrito en la guía de práctica clínica colombiana.

Asimismo, los medicamentos Sitagliptina y Saxagliptina contienen a su vez la molécula de Metformina XR, la cual facilita la adherencia al tratamiento y disminuye la polimedición en pacientes con múltiples comorbilidades. En este sentido, se presume que hay una reducción en el costo del medicamento porque la Metformina es descontada y solo se pagaría por los inhibidores de DPP4 (Sitagliptina y Saxagliptina).

Teniendo en cuenta que el 80% de los pacientes diabéticos progresan a alteraciones cardiovasculares y con el fin de evitar complicaciones mayores se justifica el uso de medicamentos asociados a la Metformina, entre ellos los inhibidores de GLP1 (Exenatida y la Liraglutide). Para estos medicamentos, existe evidencia positiva puesto que disminuye la morbi-mortalidad cardiovascular en relación con infarto agudo de miocardio y accidente cerebrovascular. Existe indicación por parte de la FDA, pero aún no se cuenta, con aprobación INVIMA en el país para disminuir riesgo cardiovascular.

---

<sup>7</sup> El uso de la Liraglutidey Exenatida y la implica que se reevalúe nuevamente al paciente que recibe dicho esquema terapéutico en un rango de 3 a 6 meses y en caso de obtener resultados positivos, se debe continuar el esquema. En caso de no pérdida de peso ni disminución de hemoglobina glicosilada, se debería evaluar otro esquema terapéutico menos costoso

Otros recobros pueden estar relacionadas a la atención de comorbilidades causas para el tratamiento de medicamento existentes en POS. Se ha reportado en múltiples artículos científicos la Glibenclamida, que corresponde a la familia de las sulfonilureas causa importantes episodios de hipoglicemia que pueden llevar a la muerte a un paciente, por lo que no se aconseja su utilización por sus efectos adversos y sin embargo este medicamento está disponible en el POS. En este orden de ideas, se encuentra en la lista de recobros dos sulfonilureas que causan menos hipoglicemia las cuales son Glimepirida y la Glicazida, y aunque aún se encuentra su uso en un clínico concepto debatible, dado que en algunos estudios la seguridad cardiovascular se puede ver afectada para Glimepirida y Glibenclamida.

Frente a la morbilidad que desarrolla un paciente con alteración en el metabolismo se encuentra la hipertrigliceridemia, la cual consiste en una concentración de triglicéridos en la sangre superior a 150 mg/dl. Dicha enfermedad sin manejo puede llevar a la muerte a un paciente, por lo que existen una amplia gama de estudios en pacientes diabéticos que se podrían beneficiar con esquemas de estatinas de moderada a alta intensidad, con el fin de disminuir los LDL (Colesterol de Baja Densidad). Sin embargo, el esquema no tiene éxito con triglicéridos mayores a 500mg/dL por lo que se propone adicionar un fibrato, en este caso se indica el Fenofibrato, el cual se encuentra cubierto en el POS. Cabe resaltar, que para este tipo de pacientes se debería utilizar el Genofibrato en lugar del Fenofibrato, dado que el segundo en combinación con las Estatinas produce interacción medicamentosa y puede llevar al paciente a Rabdomiolisis y si ésta no se controla, puede causar la muerte. Lo anterior puede explicar la presencia de Genofibrato en los medicamentos recobrados para el caso de la Diabetes Mellitus II:

#### 4.3.3.1. Experiencia internacional en el tratamiento de la Diabetes Mellitus

En cuanto a la cobertura de los medicamentos recobrados para la atención de pacientes diabéticos en Colombia, se encuentra que Chile, Bélgica y Estados Unidos varían en la gestión del tratamiento de DM. En el caso chileno, por ejemplo, DM es una patología que se encuentra cubierta por el AUGE-GES, tanto para afiliados del Fonasa como para los afiliados de Isapres. El plan de beneficios chileno contempla la cobertura en diagnóstico y tratamiento, e incluso el manejo de las complicaciones como el pie diabético<sup>8</sup>. Dentro de los medicamentos recobrados en Colombia solo se encontró que en el AUGE-GES incluye el principio activo de Metformina. Para el caso chileno el tratamiento se realiza

---

<sup>8</sup> La garantía de oportunidad es la siguiente. En diagnóstico: Con sospecha por exámenes alterados: consulta con especialista en 7 días. Con sospecha de descompensación: Glicemia dentro de 30 minutos desde atención médica en Servicio de Urgencia. Tratamiento: Inicio dentro de 24 horas, desde confirmación diagnóstica. En tratamiento, que presenta descompensación: Glicemia dentro de 30 minutos desde atención médica en Servicio de Urgencia.

principalmente con los siguientes medicamentos: Ácido acetilsalicílico, Antagonista del receptor angiotensina II, Estatinas, IECA, Insulina humana isofana y Metformina (Ver Cuadro 11).

En Bélgica, aunque exista reembolso para algunos medicamentos destinados al tratamiento de pacientes con DM, podemos observar que los principios activos correspondientes a: Ácido Tióctico, Insulina Degludec, Metformina con Sulfonamida y Amlodipino con Irbesartan no son reembolsados. Para la Metformina con Vidagliptina, Metformina con Linagliptina y Fenofibrato, sí existe la posibilidad de reembolso para algunas marcas comerciales y concentraciones y su valor es reembolsado en un 100% a los pacientes (Ver Cuadro 11).

En Estados Unidos, se encuentra que el medicamento Victoza (principio activo Liraglutide) que tiene el mayor monto de recobro y la mayor frecuencia de recobros en 2016 no está cubierto por las aseguradoras en Medicare, mientras que los dos siguientes principios activos con mayores recobros, la Metformina y la Sitagliptina, si están cubiertos por los medicamentos Janumeta y Januvia. Entre los principios activos no cubiertos en ninguna de las presentaciones recobradas está el Fenofibrato, Irbesartan y Amlodipino, Dapagliflozina, Glicazida, Lisixenatid, Acido tioctico, la combinación de Metformina más Linagliptina, Linagliptin y la combinación de Metformina / Vildagliptina. El deducible en la aseguradora SilverScript Choice es cero, para las demás aseguradoras consultadas el valor varía (Ver Cuadro 11).

#### 4.3.4. Conclusiones

Más del 50% de la población se encuentra en riesgo de desarrollar diabetes, por lo que es menester desarrollar programas en prevención primaria y secundaria para diabetes. Los recobros por DM parecen estar relacionados a diferentes opciones terapéuticas que incluyen moléculas o principios activos combinados, las cuales de acuerdo a la evidencia clínica, permiten mejorar la adherencia y evitar complicaciones (alteraciones cardiovasculares, renales, neuropatías, entre otras).

El plan de beneficios se encuentra desactualizado con las nuevas tecnologías que se ofrecen como opciones terapéuticas en el mundo para el tratamiento de la DM. Durante los últimos 10 años, cambios sustanciales frente a la oferta de medicamentos disponibles para el tratamiento de DM y los cuales ofrecen resultados terapéuticos más rápidos y con mayor seguridad, se sugieren en las GPC de Diabetes, pero no se incluyeron en el plan de beneficios. Lo anterior, amerita una revisión de medicamentos para que sean incluidos en el plan de beneficios, puesto que los especialistas, en aras de garantizar la vida de sus pacientes, deben prescribirlos, y si no están no estar incluidos en el POS, deben ser recobrados. A nivel internacional, los planes de salud y los seguros incluyen la Metformina y algunas de sus combinaciones dentro de los planes de beneficios.

#### 4.4. El caso de VIH/SIDA

El virus de inmunodeficiencia adquirida (VIH/SIDA) forma parte del género Lentivirus. Estos constituyen un grupo dentro de la familia Retroviridae (Sierra, De Quevedo, En, & Julio, 2004). Se han identificado dos tipos diferentes del virus de inmunodeficiencia humana (VIH), el VIH-1 y el VIH-2, los cuales comparten propiedades epidemiológicas, pero desde el punto de vista serológico y geográfico, el VIH-1 presenta mayor prevalencia en América y al parecer la patogenicidad del VIH-2 es menor a la del VIH-1. Una característica que distingue a los lentivirus de los otros retrovirus es la complejidad de su genoma<sup>9</sup>.

El VIH se puede transmitir por tres mecanismos bien establecidos (Vih, 2010):

- Transmisión sexual. Exposición directa a secreciones de personas infectadas como semen y secreciones vaginales.
- Transmisión sanguínea. Exposición a sangre o sus derivados, ya sea por transfusiones y trasplantes o por vía parenteral debido al uso de agujas contaminadas.
- Transmisión perinatal o transmisión vertical de una madre infectada a su producto. La infección del producto se puede dar durante el embarazo, durante el parto o durante la lactancia.

Al cabo de unas semanas de la infección se presenta una enfermedad leve similar a la mononucleosis, que se caracteriza por la presencia de fiebre, faringoamigdalitis, malestar general y linfadenopatía cervical, que persisten durante una o dos semanas. Después de este tiempo, los síntomas desaparecen por completo y las personas infectadas permanecen asintomáticas durante años (5-15 años en promedio) (Montero, 2013). Posteriormente se presentan síntomas inespecíficos, como linfadenopatía, anorexia,

---

<sup>9</sup> Una vez que el VIH ha logrado entrar al organismo, la proteína GP 120 de la envoltura viral se une a la molécula CD4 en la membrana de los linfocitos T CD4+, macrófagos, células dendríticas, monocitos (serie linfocitaria) (Brand, Srinivasan, & Sodroski, 1995; Broder & Berger, 1993). Posteriormente la envoltura viral se fusiona con la membrana celular permitiendo de esta manera la entrada de la cápside viral (Simmons et al., 1997). Dentro de la célula las proteínas de la cápside permanecen asociadas al RNA viral (RNAv) mientras se copia a una cadena de DNA por G de la DNA polimerasa dependiente de RNA/DNA y de la transcriptasa reversa (Montero, 2004, 2013). Después el RNA logra la síntesis de la cadena complementaria de DNA para generar DNA de doble cadena (provirus), el cual se integra al genoma celular mediante una serie compleja de reacciones que son catalizadas por la enzima integrasa (Bowerman, Brown, Bishop, & Varmus, 1989). El provirus integrado puede permanecer latente por tiempo indefinido o puede forzar a la maquinaria celular para producir RNAv, el cual puede ser usado para la producción de proteínas virales, las que con el genoma del virus ensamblan nuevos viriones (Montero, 2013). Eventualmente, las células infectadas se lisan y finalmente los nuevos viriones se liberan. Debido a la capacidad de mutación del virus, es posible obtener diversas variantes antigénicas.

fiebre y sudores nocturnos. A medida que progresa la replicación del virus, es frecuente la presencia de enfermedades oportunistas, como el herpes zóster, la candidiasis orofaríngea o vulvovaginal, etc. Como parte de la historia natural de la enfermedad, finalmente aparece diarrea crónica, tuberculosis pulmonar y extrapulmonar, diferentes tipos de displasias (como el sarcoma de Kaposi o el linfoma de Burkitt), retinitis por citomegalovirus (CMV), otras micobacteriosis, síndrome de desgaste y encefalopatía por VIH. La severidad de las infecciones oportunistas generalmente se correlaciona con la disfunción del sistema inmune y el paso a fase SIDA (Schuitemaker et al., 1992).

Los pacientes infectados se pueden clasificar en diferentes categorías clínicas con base en sus niveles de linfocitos CD4 y las manifestaciones clínicas asociadas. La categoría A incluye individuos seropositivos asintomáticos, la categoría B incluye individuos con infecciones oportunistas y la categoría C, así como los A3 y B3 son casos de SIDA. (“Guía de atención integral en VIH/SIDA 2010,” 2010)

#### 4.4.1. Prevalencia de VIH/SIDA

Según el informe Global AIDS Up Date (2016) para el año 2015, aproximadamente 36.7 millones de personas viven con VIH; de los cuales 2.0 millones de personas viven en Latinoamérica y el Caribe. Respecto al número de casos nuevos para dicho año se presentaron 2.1 millones, de los cuales 100.000 casos surgen del reporte en Latinoamérica y el Caribe (Pustil, 2016). La mortalidad relacionada con VIH/Sida a nivel mundial para el año 2015 fue de 1.1 millones. Latinoamérica y el Caribe en el mismo periodo tuvieron 50.000 muertes relacionadas con VIH. Desde comienzos de la epidemia han muerto 35 millones de personas en el mundo por VIH y SIDA (Pustil, 2016). Actualmente, existen 17 millones de personas viviendo con VIH en el mundo en tratamiento con medicamentos antirretrovirales o TAR; siendo 46% su cobertura global para el final del año 2015 (OMS, 2013).

En Colombia, a través de los esfuerzos realizados para el cumplimiento de los Objetivos de Desarrollo Sostenible y la disposición en el Plan Decenal de Salud Pública 2012 – 2021, se busca poner fin a la epidemia del VIH. Para el corte a 31 de enero de 2016 fueron reportadas 73.465 personas diagnosticadas con infección por VIH (ONUSIDA, 2015), de las cuáles 71.076 personas vivían con VIH y se encontraban afiliadas al Sistema General de Seguridad Social en Salud (Ministerio de Salud y la Protección Social, 2011). La epidemia del VIH en Colombia se considera concentrada, siendo la prevalencia menor de 1% en población general y mayor del 5% en poblaciones clave (hombres que tienen sexo con hombres, personas que se inyectan drogas o trabajadores sexuales)(Ministerio de Salud y la Protección Social, 2014).

Por grupos etarios, para el 2016 hubo 8.209 casos nuevos diagnosticados de VIH y sida, de los cuáles el 63,3% (5.199 casos) tienen edades entre 25 y 49 años, seguido por el

grupo etario de 15 a 24 años con 24% (1.970 casos) Desde los 15 a 24 años las mujeres mantienen constante la aparición de nuevos casos, teniendo incidencias de 9,2 por 100.000 habitantes, con una disminución a 5 por 100.000 habitantes en mujeres mayores de 50 años. En el sexo masculino, la mayor incidencia se presenta en el grupo etario entre 25 y 49 años siendo 50 por 100.000 habitantes con una disminución hasta 14.4 en mayores de 50 años. (Situación del VIH en Colombia 2016, 2016).

La mortalidad para el 2016 por cualquier causa en personas con diagnóstico de VIH y SIDA fue de 1,7 por 100.000 habitantes (828 casos) (REFERENCIA). Los departamentos con mayor mortalidad fueron Quindío con 6,2, Cesar con 3,2 y Risaralda con 3,0 por 100.000 habitantes. La mortalidad en los regímenes contributivo y subsidiado fue de 1,8 por 100.000 afiliados, cabe resaltar que las entidades con mayor mortalidad pertenecen al régimen subsidiado.

En relación con el VIH, la tuberculosis se considera la primera causa de muerte entre las personas que viven con el virus (Manosuthi, Wiboonchutikul, & Sungkanuparph, 2016). En Colombia, según el Protocolo de Vigilancia en Salud Pública del Instituto Nacional de Salud (2016) se reportaron 12.824 casos, de los cuáles 2.143 registraron coinfección con VIH (INS, 2016).

#### 4.4.2. Tratamiento del VIH/SIDA

##### **Diagnóstico de VIH/SIDA**

Con la sospecha de infección, se solicita prueba de Elisa, para lo cual existen tres escenarios: i) la prueba es negativa, ii) la prueba es reactiva, lo que lleva a una segunda prueba de ELISA y en caso de ser positiva, se remite al programa de atención integral en VIH y en caso de ser negativa, la prueba es no concluyente y iii) posterior a una prueba positiva y otra no concluyente, se considera realizar una tercera prueba que puede ser: Carga viral (ARN viral) o Western Blot o prueba de convencional de ELISA o prueba rápida, en caso de ser positiva alguna de las anteriores, se da asesoría postest y se remite a programa de VIH, en caso de ser negativa, se descarta la infección por VIH, y en caso de resultar indeterminado, se debe de repetir algoritmo en un mes y remitir a infectología. (UNFA & MinSalud, 2014)

##### **Tratamiento o Terapia Antiretroviral (TAR):**

La evidencia ha mostrado que la terapia antiretroviral (TAR) durante la infección aguda reduce la infección a otros; mejora los marcadores de la enfermedad; disminuye la severidad de la enfermedad aguda; reduce el tamaño del reservorio viral; restringe la tasa

de replicación del virus y su potencial mutación; además preserva la función inmune<sup>10</sup> (Panel on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children, 2012).

La Guía de Práctica Clínica del Ministerio de Salud y Protección Social determina los esquemas de primera línea para personas mayores de 13 años con los cuales debe iniciarse el tratamiento en pacientes con VIH son las siguientes:

- a. Abacavir (ABC)/Lamivudina (3TC) + Efavirenz (EFV).
- b. Abacavir (ABC)/Lamivudina (3TC) + Atazanavir (ATZ) y Ritonavir (/r)

Existen otros esquemas sugeridos como los expuestos en la Guía Consolidada del uso de TAR para tratamiento y prevención de la Infección por VIH de la Organización Mundial de la Salud (2016), los cuáles también son usados, aunque en menor proporción en pacientes con VIH reportados a la CAC. Los siguientes son los esquemas sugeridos por OMS:

- a. Tenofovir + Lamivudina (o Emtricitabina) + Efavirenz, si esta llegara a estar contraindicada o no estuviera disponible se requeriría el uso de:
- b. Zidovudina + Lamivudina + Efavirenz;
- c. Zidovudina + Lamivudina + Nevirapina
- d. Tenofovir + Lamivudina (o Emtricitabina) + Nevirapina.

Las combinaciones más simples permiten mejorar la adherencia de pacientes con VIH y Sida (OMS, 2013). Años anteriores a la instauración de la TAR, las infecciones oportunistas eran una de las principales causas de morbilidad entre los pacientes con infección por VIH. La instauración de programas que incluyeran quimioprofilaxis, inmunización y otras estrategias para disminuir la aparición de infecciones oportunistas en los años 90, ha contribuido con el mejoramiento de la calidad de vida y sobrevivencia de personas con diagnóstico de VIH y Sida (Djawa et al., 2015).

#### 4.4.3. Recobros por VIH/SIDA

En cuanto a los recobros ante el FOSYGA en 2016 para la enfermedad del VIH, se aprobaron su pago más de 56 mil solicitudes por un monto cercano a los \$36 mil millones de pesos (Cuadro 12). Aproximadamente el 92% de dicho valor se encuentra distribuido entre los primeros 20 recobros, de los cuales, los primeros cinco principios activos corresponden a un 75% del monto total, es decir, \$27 mil millones de pesos.

---

<sup>10</sup> Según los hallazgos del estudio START (Ministerio de Salud y la Protección Social, 2014) el inicio de la terapia antirretroviral en todos los pacientes VIH seropositivos a pesar del nivel de CD4 es benéfico al disminuir la morbilidad relacionada con VIH y sida, sin aumentar los efectos adversos por los medicamentos DHHS, (Ministerio de Salud y Protección Social, 2014; Reeder, Hu, Sirlin, Group, & Diego, 2016)

Al analizar los medicamentos recobrados y asociados a VIH/SIDA, se observa que dichos medicamentos hacen parte del esquema de tratamiento de primera y segunda línea de esta patología (Cuadro 13). Asimismo, estos esquemas terapéuticos son utilizados para reducir las dosis de medicación, con el fin de simplificar tales esquemas y mejorar la adherencia a los mismos; además de disminuir la resistencia genotípica y reducir las complicaciones en pacientes que se encuentran en fase SIDA.

Un ejemplo claro, frente al manejo del paciente con VIH, corresponde al Raltegravir (inhibidor de integrasa) y el Darunavir (inhibidor de proteasa), los cuales se encuentran en las recomendaciones de la GPC Colombiana, como esquema de primera línea, sin embargo no se encuentran incluidos en el plan de beneficios. Los estudios demuestran resultados de eficacia y seguridad frente a estos medicamentos, por lo que sin duda hace parte del manejo inicial de esta enfermedad por parte de los infectólogos del país.

De otro lado, el plan de beneficios presenta algunas inconsistencias que podrían ir en detrimento de la calidad del paciente, por ejemplo, se encuentran algunos medicamentos en el plan de beneficios autorizados como monoterapia. Sin embargo, el tratamiento consiste en inhibir tres mecanismos de replicación del virus, por lo que existen esquemas terapéuticos en los que se combinan varias moléculas y facilitan la adherencia. Lamivudina y Abacavir, es un ejemplo, cuyas versiones simples se encuentran en el plan de beneficios, pero no la versión combinada. En el 2016, cerca \$1.2 mil millones fueron recobrados por esta molécula combinada, para la cual existe evidencia de mayor adherencia, mitigación de resistencia genotípica y disminuyen las complicaciones en el largo plazo.

Otros ejemplos son las siguientes combinaciones: (efavirenz, tenofovir disoproxil y emtricitabina), (emtricitabina, tenofovir disoproxil y rilpivirina), (emtricitabina, tenofovir disoproxil, elvitegravir y cobicistat), (lamivudina, zidovudina y nevirapina), (zidovudina, lamivudina, abacavir), que aparecen en la lista de medicamentos recobrados para la atención de esta patología.

Dentro de los recobros también se encuentra el Enfuvirtide, un inhibidor de fusión. Dicho tratamiento se utiliza cuando hay una pobre adherencia de los pacientes a tratamientos previos, lo cual ha debido desencadenar resistencia del virus a múltiples esquemas. El Enfuvirtide es un tratamiento indicado a pacientes multidrogo-resistentes con incremento importante en los costos, dado que es un medicamento inyectable y de difícil manejo frente a los desechos hospitalarios cortopunzantes (Forero de saade, 1997; Quinto-Mosquera, Marina Jaramillo-Pérez, Antonio Cardona-Arias, & Colombia, 2013).

Entre los medicamentos recobrados se encuentra un número considerable de ellos para el manejo de las complicaciones secundarias a VIH/SIDA. Por ejemplo: se encuentran el Ganciclovir y el Valganciclovir, que tienen indicación en pacientes que cursan con

Citomegalovirus. Otro ejemplo es el Voriconazol indicado para manejo de Aspergilosis Invasiva o Itraconazol indicado para pacientes con histoplasmosis. Asimismo, para el caso de Posaconazol indicado en Mucormicosis y Doxorubicina, indicado en Sarcoma de Kaposi (cáncer de origen viral, asociado a inmunosupresión por VIH). Dichas complicaciones (Citomegalovirus, Mucormicosis, Aspergilosis y Sarcoma de Kaposi) indican el grado de compromiso, es decir, en estos casos los pacientes son inmunocomprometidos y por tanto, su sistema inmunológico no logra dar respuesta, por consiguiente se consideran pacientes en fase SIDA.

#### 4.4.3.1. Experiencia internacional en el tratamiento de VIH/SIDA

El Cuadro 14 presenta los recobros realizados frente al Fosyga en 2016 por la patología VIH/SIDA y compara la gestión de los medicamentos recobrados con la cobertura de los mismos en tres países de referencia: Chile, Bélgica y Estados Unidos. En Chile, la patología de VIH/SIDA se encuentra cubierta por el plan de beneficios AUGE-GES, tanto diagnóstico como tratamiento y seguimiento. La garantía de oportunidad para el diagnóstico es 60 días una vez hay sospecha clínica, para el tratamiento la garantía es mucho menor de 7 días desde la indicación médica si hay inicio o cambio precoz y en el caso contrario 35 días después de la indicación médica. Incluye además tratamiento en embarazadas y recién nacidos como prevención de la transmisión vertical del virus. Las moléculas recobradas como Raltegravir, Darunavir, Etravirina y la combinación Lamivudina y Abacavir, entre otras recobradas en Colombia, son cubiertas por el sistema de salud chileno.

Para la atención de la enfermedad de VIH en Bélgica, se puede observar que todos los principios activos recobrados en Colombia por esta patología son reembolsados por el sistema de salud belga (INAMI), con excepción los principios activos en combinaciones. No obstante, las marcas comerciales disponibles para ser reembolsadas en Bélgica, varían considerablemente con relación a aquellas recobradas en Colombia. Por ejemplo, si bien el ATC de Emtricitabina, Tenofovir Disoproxil y Rilpivirina se encuentra disponible para reembolso la versión genérica. Por otro lado se puede observar, que si bien la mayoría de los medicamentos no requieren copago porque son reembolsados en su totalidad, algunos medicamentos si lo requieren, como aquellos pertenecientes a los principios activos de Itraconazol y Posaconazol.

En Estados Unidos, para el caso de VIH, se puede observar que las aseguradoras cubren el medicamento con mayor monto de recobro y mayor frecuencia de recobro el Isentressa correspondiente al principio activo Raltegravir. Se destaca que en la aseguradora SilverScript Choice, el deducible para estos medicamentos es cero y el copago es de 33% - 49% que es el más alto de las aseguradoras consultadas. Entre los medicamentos con mayor monto de recobro que no está cubierto es el Valixa, sin embargo, el medicamento Vangavir con el mismo principio activo de Valganciclovir es cubierto. El principio activo de

doxorubicina no es cubierto en ninguna de las presentaciones recobradas. De igual manera que para el porcentaje de copago y el monto deducible no varía entre medicamentos, si no que varía entre entidad aseguradora.

#### 4.4.4. Conclusiones

Dentro del manejo para VIH, el pilar fundamental está dado por tres aristas: trata la resistencia del virus a los antirretrovirales, simplificar los tratamientos, garantizar la adherencia terapéutica y tratar las complicaciones en fase SIDA. Los medicamentos recobrados para la atención de la patología VIH/SIDA parece justificarse por dichas aristas: son medicamentos que obedecen al tratamiento de esta patología y al no estar incluidos en el POS, deben ser recobrados. Algunos de los medicamentos, cuya versión no combinada se encuentra el POS y su versión combinada está siendo recobrada, evidencia los esfuerzos clínicos para ganar adherencia y reducir las posibles en los diferentes estadios de la enfermedad. La experiencia internacional muestra que las moléculas más costosas que son recobradas en Colombia están cubiertas en el plan de beneficios en los países de referencia estudiados.

#### 4.5. El caso de Enfermedad de Parkinson

La Enfermedad de Parkinson (EP) es un trastorno neurodegenerativo porque afecta al sistema nervioso, produciéndose unos mecanismos de daño y posterior degeneración de las neuronas ubicadas en la sustancia negra (De la Casa Fages & Federación Española de Parkinson (FED), 2015). Estas neuronas se encargan de producir la dopamina, una sustancia química (neurotransmisor) fundamental para que el movimiento del cuerpo se realice correctamente. Cuando el cerebro no dispone de la dopamina suficiente para mantener un buen control del movimiento, los mensajes de cómo y cuándo moverse se transmiten de forma errónea, apareciendo de forma gradual los síntomas motores típicos de la enfermedad. Pero también se ha visto que hay otras neuronas afectadas en la EP y por tanto otros neurotransmisores como la serotonina, noradrenalina y acetilcolina, lo que nos va a explicar otros síntomas no motores de la enfermedad.

La EP es un trastorno muy heterogéneo, cada paciente puede presentar unos síntomas y curso muy variable. No hay ningún factor que nos permita predecir su curso en un determinado paciente. Por ello, es una enfermedad en la que especialmente el tratamiento deberá ser individualizado. La enfermedad se caracteriza por la presencia de síntomas motores y síntomas no motores. No todos los pacientes los desarrollarán todos, ni su evolución tiene que ser igual.

#### 4.5.1. Prevalencia de la Enfermedad de Parkinson

La enfermedad de Parkinson es la segunda enfermedad neurodegenerativa más frecuente a nivel mundial, después de la enfermedad de Alzheimer (S. Y. Chen & Tsai, 2010; Cohen, 2013). La prevalencia estimada de la EP, es del 0,3% de la población, aumentando al 1-2% a partir de los 60 años de edad, ya que la edad es un factor de riesgo para la enfermedad. La EP aumenta la mortalidad de dos a cinco veces y conlleva un deterioro de la calidad de vida de los pacientes que la padecen, además de suponer un importante costo socioeconómico (Lang & Lozano, 1998).

Debido a la gran variabilidad en la metodología de los estudios poblacionales al rededor del mundo y a las dificultades para la confirmación histopatológica de la enfermedad, La prevalencia a nivel mundial se calcula que es de 150 por cada 100.000 habitantes, y estas cifras aumentan si hay ajustes de edad, por cada década de más que tenga el paciente (de Lau & Breteler, 2006). Se estima una incidencia de entre 1.5 a 22 por 100,000 personas por año, y en personas entre 55 y 65 años un rango entre 410 y 529 por 100,000 personas por año (Wirdefeldt, Adami, Cole, Trichopoulos, & Mandel, 2011). Dos meta-análisis de estudios de incidencia han mostrado una mayor incidencia en hombres que en mujeres en una tasa de 1.46 a 1.49 (Taylor, Cook, & Counsell, 2007; Wooten, 2004). Y en una revisión basada en 12 estudios poblacionales de alta calidad se estimó una prevalencia de 950 por 100,000 (Castro Toro, Aracelly. Buritic, 2014; Hirtz et al., 2007).

En los países europeos, la prevalencia varía desde 65.6 por cada 100.000 hasta 12.500 por cada 100.000, y la incidencia varía desde 5 por cada 100.000, hasta 346 por cada 100.000. Se cree que estas frecuencias también varían dependiendo de la raza, edad y género, siendo más frecuente en hispanos, hombres y mayores de 60 años (Van Den Eeden et al., 2003).

En Colombia, se han realizado dos estudios que muestran la prevalencia de esta enfermedad (Pradilla & et al, 2003) (Sanchez & et al., 2004). En el primero (estudio EPINEURO), realizado en el año 2003, se mostró una prevalencia de 4.7 (IC 95% 2.2-8.9) por cada 1.000 habitantes lo cual está por encima de otras poblaciones estudiadas, calculando que existen aproximadamente 180.000 enfermos en el país (Pradilla & et al, 2003). En el 2004, en el departamento de Antioquia se encontró una prevalencia de 30.7 por cada 100.000 habitantes (Sanchez & et al., 2004). Sin embargo, en Colombia es difícil conocer con precisión la cantidad de personas afectadas, así como el número de personas que desarrollan la enfermedad cada año, debido a diferencias metodológicas y criterios diagnósticos en los diferentes estudios.

#### 4.5.2. Diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad de Parkinson

##### Diagnóstico

El diagnóstico de párkinson sigue siendo hoy en día un diagnóstico clínico, es decir, se realiza en base a la historia clínica y exploración física y neurológica del paciente, la presencia de determinados síntomas (previamente revisados), y la ausencia de otros. Por esta razón, detectar la enfermedad de Parkinson en sus etapas iniciales puede ser difícil por lo inespecífico de los síntomas. La observación o seguimiento clínico del paciente por un período puede ser necesario hasta que los síntomas y signos sean más evidentes o reveladores o se llegue a otro diagnóstico (Sanchez & Yélez, 2002). El neurólogo se puede apoyar en pruebas complementarias para confirmar el diagnóstico. Esas pruebas pueden ser:

- Análisis de laboratorio.
- Pruebas de imagen cerebral: como el escáner cerebral (TAC) o la resonancia magnética (RMN). Estas pruebas no aportan el diagnóstico de párkinson, pero ayudan a excluir otras enfermedades que pueden provocar síntomas parecidos al párkinson, como la hidrocefalia normotensiva, tumores o lesiones vasculares.
- Pruebas de neuroimagen funcional: la tomografía por emisión de positrones (SPECT con determinados trazadores) puede ayudar a confirmar el diagnóstico de EP y diferenciarlo de otras entidades como el temblor esencial o el parkinsonismo inducido por fármacos, vascular o psicógeno.
- Pruebas neurofisiológicas: en ocasiones se puede recurrir a un estudio de electromiografía para determinar con exactitud el tipo de temblor.

Es importante distinguir la EP de otras enfermedades o síndromes que pueden tener síntomas parecidos, ya que la respuesta al tratamiento y la evolución pueden ser diferentes. Se consideran parkinsonismos: la parálisis supranuclear progresiva, atrofia multisistémica o enfermedad por cuerpos de Lewy difusos. También hay otros parkinsonismos no degenerativos, como el parkinsonismo farmacológico y el parkinsonismo vascular.

El diagnóstico de la EP será apoyado por la buena respuesta del paciente a la medicación antiparkinsoniana y por la evolución esperable del cuadro clínico a lo largo de los años. Por tanto, el diagnóstico realizado se reevaluará periódicamente por el neurólogo. Es conveniente que frente a los primeros síntomas o signos del párkinson iniciar estudios, para evaluar el inicio del tratamiento.

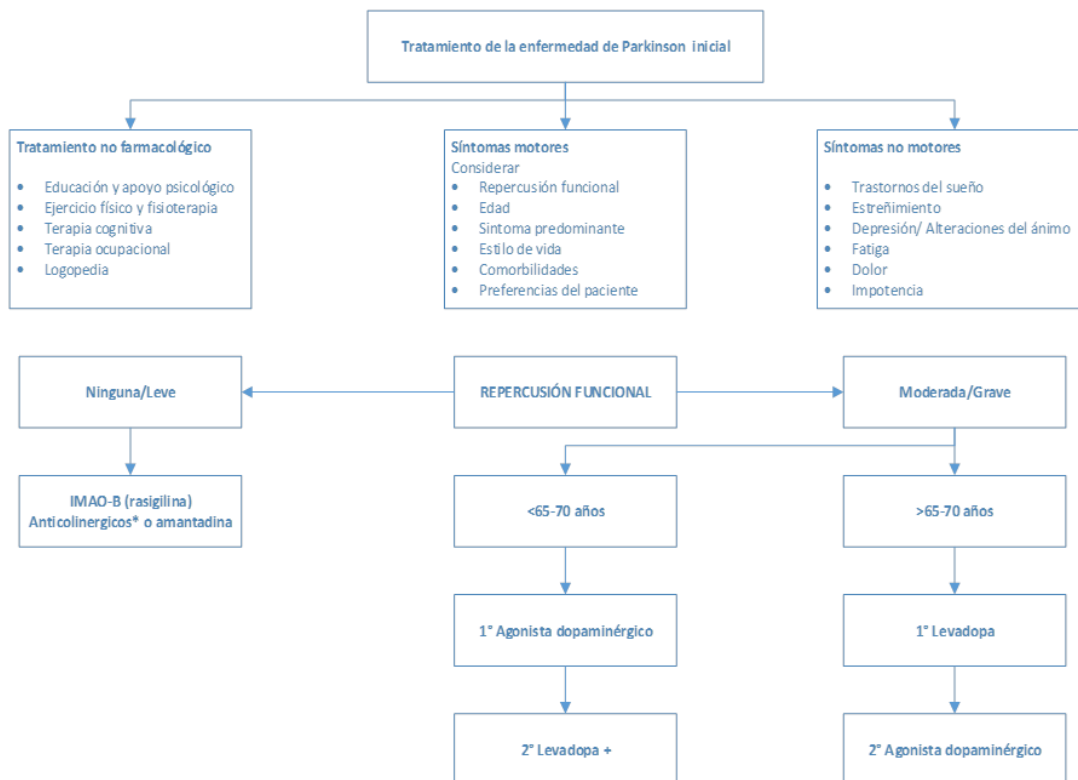
##### Tratamiento

Hasta el momento no existe tratamiento curativo para la enfermedad de Parkinson. Los síntomas pueden controlarse con medicamentos en la mayoría de los casos y en algunos

pacientes seleccionados se puede indicar el tratamiento quirúrgico. El tratamiento farmacológico debe individualizarse en cada paciente, es continuo y se hace teniendo en cuenta el estado clínico y el tiempo de evolución de la enfermedad. Las dosis y las combinaciones posibles deben buscar la mejor respuesta clínica con la menor cantidad de interacciones farmacológicas y de efectos secundarios. Los medicamentos usados en el tratamiento únicamente deben utilizarse bajo estricta supervisión médica; los principales son (Diagrama 6):

- Levodopa: es el medicamento más utilizado para el tratamiento de la EP. Este medicamento es un precursor de la Dopamina y corrige el déficit de esta sustancia en el cerebro. Mejora principalmente la rigidez y la bradicinesia y en menor grado el temblor y las alteraciones posturales. No todos los pacientes la necesitan al comienzo de la enfermedad pero cuando se indica se recomienda iniciar con dosis bajas repartidas durante el día. La respuesta es muy individual pero cada dosis se acompaña de una importante atenuación de los síntomas, aunque con el tiempo el medicamento pierde efectividad o dura menos tiempo, lo cual obliga a modificar los horarios acercándolos o aumentando la dosis.
- Selegilina. Este medicamento se usa con frecuencia en el tratamiento de la EP. Puede indicarse como terapia inicial retrasando el inicio del tratamiento con Levodopa. Cuando se combina con esta, la respuesta a este medicamento es mayor y más prolongado, disminuyendo las fluctuaciones en su efecto y las reacciones secundarias como las discinesias.
- Agonistas dopaminérgicos: Estos medicamentos son una buena opción terapéutica, pueden usarse como terapia única con o sin Levodopa al inicio de la enfermedad sobre todo en pacientes jóvenes. Son generalmente menos eficaces que la Levodopa en controlar la rigidez y la bradicinesia pero combinados con ella prolonga el efecto de ésta y disminuye las fluctuaciones diarias en su respuesta.
- Agentes anticolinérgicos. Estos medicamentos son efectivos para el tratamiento del temblor, pueden usarse en cualquier etapa de la enfermedad y con frecuencia, en combinación con los otros medicamentos del Parkinson
- Amantadina. Puede usarse como terapia única o en combinación con Levodopa u otros medicamentos en las fases tempranas o tardías de la enfermedad. Es efectivo tanto para el temblor, la rigidez como para la bradicinesia.
- Inhibidores de la enzima COMT (catechol-o-metil transferasa). Este fármaco debe administrarse siempre con Levodopa porque mejora la eficacia de ésta al mantener más tiempo su disponibilidad en el cerebro y, por otro lado, disminuye sus efectos indeseables. Incrementa los períodos “on” y disminuye las fases “off”, mejorando el estado funcional de los pacientes. Además, permite reducir la cantidad y el número de dosis de levodopa diarios.

Diagrama 6 Algoritmo para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson en Fase inicial.



Fuente: Guía de práctica clínica en Parkinson, de la Sociedad Española de Neurología 2016.

Quando se vaya a iniciar el tratamiento, si los síntomas son leves o moderados suele utilizarse un solo fármaco, que puede ser un inhibidor de la MAO-B (enzima que degrada la dopamina), o un agonista dopaminérgico. Si los síntomas son más severos o el diagnóstico de EP es dudoso se inicia el tratamiento con Levodopa. Si el paciente es mayor de 70 años en el momento del diagnóstico, también se recomienda iniciar directamente el tratamiento con Levodopa. La dosis de Levodopa debe ser la más baja que permita una buena capacidad funcional con el fin de reducir el desarrollo de complicaciones motoras.

Si los síntomas son más severos o el diagnóstico de EP es dudoso se inicia el tratamiento con Levodopa. La dosis de Levodopa debe ser la más baja que permita una buena capacidad funcional con el fin de reducir el desarrollo de complicaciones motoras. La amantadina, un antigripal cuyos efectos son beneficiosos para disminuir los síntomas motores especialmente en las etapas iniciales, puede emplearse en el tratamiento de la EP inicial, pero no es un fármaco de primera elección. Los anticolinérgicos pueden también emplearse como tratamiento de inicio, pero típicamente en paciente jóvenes con temblor grave, no siendo fármacos de primera elección debido a su eficacia limitada y a la

propensión a provocar efectos adversos neuropsiquiátricos. Los anticolinérgicos pueden emplearse como tratamiento de inicio, pero típicamente en paciente jóvenes con temblor grave, no siendo fármacos de primera elección debido a su eficacia limitada y a la propensión a provocar efectos adversos neuropsiquiátricos.

#### 4.5.3. Recobros por la Enfermedad de Parkinson

El Cuadro 15 presenta el monto total recobrado al FOSYGA por la EP en el año 2016. Aproximadamente un total de \$31.3 mil millones de pesos fueron recobrados para esta enfermedad. El 94% de dicho valor corresponde a los recobros de 20 medicamento y de este Top 20 de medicamentos más costosos se observa que los recobros por Rosagilina, la Rotigotina y la Pramipexola los cuales suman cerca del \$30.1 mil millones de pesos (91% del total recobrado)

El paciente en etapa avanzada no debe sufrir modificación brusca o suspensión del tratamiento farmacológico, esta modificación de la dosis debe ser cuidadosa ya que produce, en breve, un empeoramiento total del paciente. Así, en el tratamiento farmacológico, la Levodopa sigue siendo el fármaco de elección y llama la atención encontrarla dentro de los recobros, dado que se encuentra incluida en el plan de beneficios (Cuadro 16). En la fase inicial se propone una terapia con medicamentos no ergotamínicos, y en la fase tardía la introducción del tratamiento con Levodopa, sin embargo este esquema es dinámico y responde a las necesidades del paciente.

La Rasagilina, Rotigotina, Pramipexol y la Selegilina se encuentran como terapia farmacológica de primera línea para la EP y siguiendo el concepto neurológico, todos estos medicamentos son indicados y por tanto, se justificaría el recobro de los mismos. De igual forma la Memantina debe ser considerada en pacientes con intolerancia o contraindicación para los inhibidores de la Colinesterasa (Kalia, Lang, & Shulman, 2015).

Otros medicamentos como la Quetiapina y el Miglustato, aparecen recobrados y no están indicados de acuerdo al registro INVIMA para tratar la EF. Sin embargo, para el caso de la Quetiapina, tratamiento de primera línea para pacientes para trastorno bipolar, es utilizado para alucinaciones por Demencia en EP. En cuanto al Miglustato, tratamiento para enfermedad de Gaucher Tipo 1, aparece recobrado y no se encuentra evidencia sobre su asociación con la EP. De igual forma, el Panitumumab que está indicado en pacientes con Carcinoma Colorrectal Metastático<sup>11</sup> y no para Parkinson.

---

11 Tras el fracaso de regímenes de quimioterapia que contengan Fluoropirimidina, Oxaliplatino e Irinotecán, el Panitumumab se indicaría para el tratamiento del Carcinoma Colorrectal Metastático.

En cuanto a las complicaciones que desarrolla el paciente con EP, existen múltiples síntomas a tratar y para ello existen medicamentos específicos, entre ellos se encuentran: La Toxina Botulínica, se considera que si la salivación es excesiva, y no ha mejorado con Bromuro De Glicoperronio o este medicamento está contraindicado (Excellence, 2017). Existen condiciones asociadas a la EP que pueden requerir el uso de Toxina Botulínica, este es el caso de la Sialorrea, y la Distoria en las cuales la administración de toxina está indicada.

Para el manejo de las complicaciones en Parkinson, la Domperidona se indicaría para el control de náuseas y vómitos y la Venlafaxina es indicada como antidepresivo, cuando los antidepresivos anteriores no surtieron efecto. Por parte, la Lidocaína indicada en Camptocormia<sup>12</sup> se utiliza en los músculos oblicuos externos (nivel de evidencia 4, grado de recomendación C) (Neurología, 2016)

En cuanto a la Tetrabenazina, la cual se encuentra indicada para corea de Huntington. Sin embargo, se encontró un estudio en el que se mejora las discinesias pico-dosis inducidas por Levodopa en pacientes con enfermedad de Parkinson (Brusa et al., 2013). Estos hallazgos sugieren que los regímenes de dosificación podrían ser individualizados y adaptados para los pacientes sobre la base del control de la disquinesia y la tolerabilidad, y se encuentran en Fase III (Anderson et al., 2017).

En un estudio con Citicolina se encontró que mejoran las pruebas de dibujo, escritura y pruebas de caminar (Pegboard) en pacientes que recibieron la mitad de dosis de Levodopa más Citicolina (Eberhardt, Birbamer, Gerstenbrand, Rainer, & Traegner, n.d.).

Las preparaciones de Óxido de Zinc, corresponden al CIE 10 F023, demencia en enfermedad de Parkinson, teniendo en cuenta que en la fase avanzada de la enfermedad los pacientes llegan a postración, requieren de este tipo de tratamientos tópicos para disminuir la posibilidad de úlceras por presión, como medida preventiva.

#### 4.5.3.1. Experiencia internacional en el tratamiento de la Enfermedad de Parkinson

El Cuadro 17 presenta los medicamentos más costosos en el recobro ante el Fosyga en 2016 para EP y además, presenta la gestión de dichos medicamentos en los países de referencia: Chile, Bélgica y Estados Unidos (Medicare). En el caso de Chile, la enfermedad de Parkinson hace parte de las patologías incluidas en el plan de beneficios chileno. El plan incluye tratamiento dentro de 20 días después de la confirmación clínica del diagnóstico y atención de un especialista dentro de 60 días una vez diagnosticado. El tratamiento farmacológico indicado en el GES se encuentra los principios activos de

---

<sup>12</sup> Camptocormia se define como la flexión anormal más de 45 grados, de la región toracolumbar mientras el paciente está sentado o caminando.

Levodopa, Carbidopa, levodopa-Benserazida, Clorhidrato de Pramipexole y Trihexifenidilo Clorhidrato. De estos principios activos, Levodopa aunque aparece recobrado, está cubierto por el sistema de salud y el Clorhidrato de Pramipexole, no está incluido y aparece en la lista de los medicamentos más recobrados en 2016.

En cuanto a la cobertura de los medicamentos para la EP en Bélgica, varios medicamentos no se encuentran cubiertos en este país. Este es el caso para Rotigotina y Pramipexola los cuales no están cubiertos por el seguro nacional de salud. Para el caso de Levodopa, este se encuentra incluido en el plan de beneficios belga pero en su versión simple. Finalmente, entre otros principios activos que no son sujetos a reembolso se encuentran: Citicolina, Paracetamol en combinación con Psicolépticos, Zinc preparaciones y Domperidona.

En relación a Medicare, Estado Unidos, se puede destacar que Rosagilina, Rotigotina y Pramipexola, los principios activos o ATC con mayor monto de recobro, son cubiertos por las entidades aseguradores de Estados Unidos en al menos una presentación comercial. El principio activo de Rosagilina es cubierta a través del medicamento Azilect, que corresponde al tercer medicamento con mayor recobro dentro del principio activo. Entre los principios activos o ATC recobrados que no están cubiertos bajo ninguna de las presentaciones comerciales están la Citicolina, el Paracetamol en combinación con psicolecticos, las preparaciones de Zinc, el Panitumumab, la Lidocaina y la Domperidona. Al igual que en los demás casos estudiados, el deducible y el porcentaje de copago varían entre asegurador y no por medicamento, el deducible máximo es de \$405 dólares y el intervalo de copago máximo va de 33% - 49%.

#### 4.5.4. Conclusiones

El tratamiento de la enfermedad de Parkinson debe de ser integral, precoz y oportuno. Por lo tanto, el éxito en el tratamiento de la EP, es mayor cuando se aborda con medidas farmacológicas y no farmacológicas. Por consiguiente, debe realizarse de forma individualizada y su objetivo principal será mantener la autonomía e independencia del paciente el mayor tiempo posible. Dado lo anterior, la mayor parte de los medicamentos recobrados, excepto el Mlglustato y el Panitumumab, hacen parte de medicamentos de primera línea en el manejo de los pacientes con Parkinson. En cuanto a la experiencia internacional, Estados Unidos tiene una mayor cobertura de los medicamentos recobrados mientras que Chile y Bélgica, la cobertura es menor.

#### 5. Conclusiones generales de los casos

A partir del análisis clínico de los medicamentos recobrados ante el Fosyga en 2016 para las atenciones de Cáncer de Próstata, Mieloma Múltiple, Diabetes Mellitus, VIH/SIDA y Enfermedad de Parkinson se encuentra que gran parte de los medicamentos hacen parte

del tratamiento de dichas patologías, sin embargo difieren en su aplicación: algunos son tratamiento de primera línea, otros de segunda línea y manejo de complicaciones y para otros, no es claro, desde el punto de vista clínico, el recobro dentro de la patología por la cual están siendo recobrados.

El Cuadro 18, resume los primeros 20 principios activos o ATC con mayor monto de recobro por línea de tratamiento para cada una de las patologías de estudio de caso. Se puede observar que el monto de recobros se concentra en los principios activos pertenecientes a tratamientos considerados como de primera línea de acuerdo a las guías de práctica clínica para cada patología. Para el caso de cáncer de próstata, el principio activo Abiraterone representa cerca del 68% del total del monto recobrado para dicha enfermedad con cerca de \$49 mil millones de pesos (el de mayor valor recobrado en toda la muestra), siendo este principio activo el único tratamiento de primera línea recobrado en Cáncer de Próstata. Para las patologías de Mieloma Múltiple, Diabetes Mellitus y Parkinson se puede observar que los principios activos considerados como tratamientos de primera línea representan el 88%, 85% y 99% del total del monto recobrado para cada enfermedad. Excluyendo el caso de Cáncer de Próstata y Mieloma Múltiple, se puede observar que el número de principios activos de primera línea de tratamiento no incluidos en el plan de beneficios es numeroso, para el caso diabetes son 11 principios, para el caso de VIH son 9 y para la enfermedad de Parkinson son 8 principios activos. Esto indica que la mayor parte de los recobros en estas enfermedades proviene de medicamentos que han sido catalogados por su efectividad como primera opción de tratamiento, lo que puede interpretarse como una desactualización del plan de beneficios colombiano, además, el número de tecnologías recobradas y la concentración de los recobros en unos principios activos muy específicos indica que hay una diversificación en el tratamiento farmacológico.

En cuanto a tratamientos de segunda línea, se encuentra que el monto de recobros por estos tratamientos disminuye sustancialmente con excepción del Cáncer de Próstata, para esta enfermedad el tratamiento de segunda línea alcanza el monto de los 22 mil millones que representan cerca del 31% del monto total recobrado para esta enfermedad. Los principios activos de tratamientos de segunda línea recobrados corresponden sobre todo a neodayuvantes como el tratamiento hormonal con Acetato de Leuprorelina para el caso de cáncer de próstata y a tratamiento en recaída y rescate para el caso de Mieloma múltiple como el Carfilzomib, terapia combinada como Metformin y saxagliptin para el caso de diabetes mellitus y en caso de resistencia del virus a tratamientos de primera línea como la Etravirina para el caso del VIH. Por otra parte, están los tratamientos de tercera línea lo cuales no tienen montos de recobros significativos, mientras que los principios activos para tratar complicaciones de las enfermedades y el tratamiento resultan tener un monto recobrado significativo para el caso de VIH y Diabetes Mellitus con 4 mil y 2 mil millones respectivamente. Por último, fueron identificados un grupo de principios activos que no mostraban tener efectividad comprobada o no eran

recomendadas en las guías clínicas como tratamientos para las enfermedades estudiadas o sus complicaciones.

Al revisar las diferentes patologías se identificaron medicamentos transversales asociados al dolor. Para el caso del Cáncer de Próstata y la Enfermedad de Parkinson, se encuentran medicamentos recobrados para el manejo del dolor oncológico, evidenciando la necesidad de los clínicos de manejar el dolor en pacientes en estadios avanzados de enfermedad (por ejemplo; Pregabalina, Paracetamol con psicolecticos y Buprenorfina). Dado que no se encuentran en el plan de beneficios, su recobro será algo consecuente para el manejo clínico de los pacientes.

Por otra parte de la experiencia internacional se puede concluir que la mayoría de los medicamentos recobrados en Colombia que no se encuentran cubiertos por los planes de beneficios en los países de referencia estudiados hacen parte de la línea de tratamiento de complicaciones. Para el caso de Mieloma Múltiple, Cáncer de próstata y Enfermedad de Parkinson, los medicamentos no cubiertos en Chile, Bélgica y Estados Unidos corresponden sobre todo a medicamentos transversales asociados al dolor, lo que sugiere que en estos sistemas de salud existen alternativas de tratamiento de esta complicación y de otras, lo cual puede ser reevaluado para el caso Colombiano.

En conclusión, existen medicamentos de primera línea para el tratamiento de las patologías estudiadas en el presente documento, cuyos recobros aparecen como los más costosos y oscilan entre \$23 mil millones y \$54 mil millones. Estos medicamentos son necesarios para el tratamiento de los pacientes y su recobro es evidente puesto que hacen parte del tratamiento de las patologías. Por tanto, se recomienda incluir en el plan de beneficios los medicamentos de primera línea de las patologías, puesto que se producirían ahorros en gestión de dichos medicamentos esenciales. No obstante, la inclusión de dichos medicamentos debe hacerse bajos criterios de priorización definidos a partir de las estimaciones de carga de enfermedad y la evidencia clínica fuerte. Para lo último, es necesario que el país cuente con guías clínicas para el manejo de todas las enfermedades que representan una carga de enfermedad importante (de los casos estudiados, solo Cáncer de próstata, Diabetes y VIH/SIDA cuentan con GPC Colombiana) y el listado de medicamentos del plan de beneficios debería ser actualizado de acuerdo con las indicaciones de dichas guías para los medicamentos esenciales para los tratamientos clínicos.

## 6. Referencias

- ADA. (2010). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 33(SUPPL. 1). <https://doi.org/10.2337/dc10-S062>
- Anderson, K. E., Stamler, D., Davis, M. D., Factor, S. A., Hauser, R. A., Isojärvi, J., ... Fernandez, H. H. (2017). Deutetrabenazine for treatment of involuntary movements in patients with tardive dyskinesia (AIM-TD): a double-blind, randomised, placebo-

- controlled, phase 3 trial. *The Lancet. Psychiatry*, 4(8), 595–604. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(17\)30236-5](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(17)30236-5)
- AWMSG. Suspension for injections , 22 . 5 mg powder and solvent for suspension for injection Limited submission by Ipsen Ltd Recommendation of AWMSG (2017).
- Basch, E., Da, L., Tk, O., Carducci, M., Rc, C., Jn, F., ... Recommendations, M. (2014). Bibliographic Source ( s ) Recommendations.
- Becerril-Montekio, V., Reyes, J. de D., & Annick, M. (2011). Sistema de salud de Chile. *Salud Publica de Mexico*, 53(SUPPL. 2). <https://doi.org/10.1590/S0036-36342011000800012>
- BID. (2016). Intervenciones de Alto Costo en Chile: Una Visión Crítica sobre la Ley Ricarte Soto. *Banco Interamericano de Desarrollo*.
- Bowerman, B., Brown, P. O., Bishop, J. M., & Varmus, H. E. (1989). A nucleoprotein complex mediates the integration of retroviral DNA. *Genes & Development*, 3(4), 469–478. <https://doi.org/10.1101/gad.3.4.469>
- Brackstone, M., Glenn, G., Fletcher, Ian S. Dayes, Mad, YolandaARNas, Sandip K. SenGupta, ... Group, and M. of the B. C. D. S. (2014). A Quality Initiative of the Program in Evidence-based Care (PEBC), Cancer Care Ontario (CCO) Nasopharyngeal Cancer, 21(4), 1–19.
- Brand, D., Srinivasan, K., & Sodroski, J. (1995). Determinants of human immunodeficiency virus type 1 entry in the CDR2 loop of the CD4 glycoprotein. *Journal of Virology*, 69(1), 166–71.
- Broder, C. C., & Berger, E. A. (1993). CD4 molecules with a diversity of mutations encompassing the CDR3 region efficiently support human immunodeficiency virus type 1 envelope glycoprotein-mediated cell fusion. *J Virol*, 67(2), 913–926.
- Brusa, L., Orlacchio, A., Stefani, A., Galati, S., Pierantozzi, M., Iani, C., & Mercuri, N. B. (2013). Tetrabenazine improves levodopa-induced peak-dose dyskinesias in patients with Parkinson's disease. *Functional Neurology*, 28(2), 101–105. <https://doi.org/10.11138/FNeur/2013.28.1.101>
- Caputo, R., Doostzadeh, J., Ph, D., Cao, S., Simonton, C. A., Sudhir, K., ... Kereiakes, D. J. (2010). New England Journal. *Journal of the American College of Cardiology*, 1663–1674. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1706198>
- Castro Toro, Aracelly. Buritic, O. F. (2014). Enfermedad de parkinson: criterios diagnósticos, factores de riesgo y de progresión, y escalas de valoración del estadio clínico. *Acta Neurologica Colombiana*, 30(4), 300–306.
- CENAFAR. (2013). Medicamentos en Chile: revisión de la evidencia del mercado nacional de fármacos. *Instituto de Salud Pública*, 40. Retrieved from <http://www.ispch.cl/sites/default/files/EstudioMedicamentos-22012014A.pdf>
- Chen, C., Baldassarre, F., Kanjeekal, S., Herst, J., Hicks, L., Cheung, M., ... Recommendations, M. (2012). Bibliographic Source ( s ) Recommendations.
- Chen, S. Y., & Tsai, S. T. (2010). The epidemiology of Parkinson's disease. *Tzu Chi Medical Journal*, 22(2), 73–81. [https://doi.org/10.1016/S1016-3190\(10\)60044-4](https://doi.org/10.1016/S1016-3190(10)60044-4)
- Cohen, R. M. (2013). Epidemiology and Clinical Diagnosis: Alzheimer Disease. *PET Clinics*, 8(4), 391–405. <https://doi.org/10.1016/J.CPET.2013.08.001>
- Concepción, L., Ramón, I., María, C., & Ávalos García, I. (2013). Diabetes mellitus hacia una perspectiva social Towards the social perspective-oriented analysis of diabetes mellitus. *Revista Cubana de Salud Pública*, 39(392), 331–345.
- Ct, K., Reece, D., Fg, B., Ae, H., Imrie, K., Cheung, M., ... Recommendations, M. (2013). Bibliographic Source ( s ) Recommendations.
- De la Casa Fages, B., & Federación Española de Parkinson (FED). (2015). Guía

- informativa de la Enfermedad de Parkinson, 5–25.
- de Lau, L. M. L., & Breteler, M. M. B. (2006). Epidemiology of Parkinson's disease. *The Lancet. Neurology*, 5(6), 525–35. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(06\)70471-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(06)70471-9)
- Djawe, K., Buchacz, K., Hsu, L., Chen, M.-J., Selik, R. M., Rose, C., ... Schwarcz, S. (2015). Mortality Risk After AIDS-Defining Opportunistic Illness Among HIV-Infected Persons—San Francisco, 1981–2012. *Journal of Infectious Diseases*, 212(9), 1366–1375. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiv235>
- Eberhardt, R., Birbamer, G., Gerstenbrand, F., Rainer, E., & Traegner, H. (n.d.). Citicoline in the treatment of Parkinson's disease. *Clinical Therapeutics*, 12(6), 489–95.
- Engelhardt, M., Terpos, E., Kleber, M., & et al. (2014). European Myeloma Network recommendations on the evaluation and treatment of newly diagnosed patients with multiple myeloma. *Haematologica*.
- Eslick, R., & Talaulikar, D. (2013). Multiple myeloma: From diagnosis to treatment. *Australian Family Physician*, 42(10), 684–688.
- European Observatory on health Systems and Policies. (2007). Belgium Health System Review. *World Health Organization*, 9(2).
- Excellence, N. I. for H. and C. (2017). Parkinson's disease in adults NICE guideline, (July), 30.
- Fanti, D., Curutchet, M. C., Kusminsky, Gustavo Labanca, V., Orlando, S., Quiroga, L., Sánchez Avalos, J. C., & Dra. Slavutsky, I. (2013). Mieloma Múltiple. *Sociedad Argentina de Oncología Médica*, 290–315.
- Forero de saade, M. T. (1997). Conductas basicas en bioseguridad, 56.
- García-Sanz, R., Victoria Mateos, M., & San Miguel, J. F. (2007). Mieloma múltiple. *Medicina Clínica*, 129(3), 104–115. <https://doi.org/10.1157/13107365>
- Gattini, C., & Alvarez, J. (2011). Salud en Chile 2010 Panorama de la situación de salud y del sistema de salud en Chile. *Organización Panamericana de La Salud*, 51.
- Giedion, U., Bitrán, R., Tristao, I., En, C., Fuente Proporcionada Por, L., Biblioteca, L., & Herrera Del, F. (2014). *Planes de Beneficios en Salud de América Latina. Una comparación regional. Banco Interamericano de Desarrollo*. Biblioteca Felipe Herrera del Banco Interamericano de Desarrollo. Retrieved from [www.iadb.org/salud](http://www.iadb.org/salud)
- Gómez, F., Lattif, A., Serrano, A., Medina, C., & Cajigas, J. (2000). Guía de manejo para el tratamiento del carcinoma avanzado de la próstata. *Sociedad Colombiana de Urología*.
- Guía de atención integral en VIH/SIDA 2010. (2010). *Gobierno Nacional de La Republica Del Ecuador*, 111.
- Heidenreich, A., Bastian, P. J., Bellmunt, J., Bolla, M., Joniau, S., Van Der Kwast, T., ... Mottet, N. (2014). EAU guidelines on prostate cancer. Part II: Treatment of advanced, relapsing, and castration-resistant prostate cancer. *European Urology*, 65(2), 467–479. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2013.11.002>
- Hirtz, D., Thurman, D. J., Gwinn-Hardy, K., Mohamed, M., Chaudhuri, A. R., & Zalutsky, R. (2007). How common are the "common" neurologic disorders? *Neurology*, 68(5), 326–37. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000252807.38124.a3>
- Iglesias González, R., Barutell Rubio, L., Artola Menéndez, S., & Serrano Martín, R. (2014). Resumen de las recomendaciones de la American Diabetes Association (ADA) 2014 para la práctica clínica en el manejo de la diabetes mellitus. *Diabetes Práctica*, 05, 1–24.
- IHME. (2016). Global Burden of Disease Study 2016 (GBD 2016). *Global Burden of Disease Collaborative Network*.
- INS. (2016). Protocolo De Vigilancia En Salud Publica Tuberculosis. *Instituto Nacional de*

## Salud, 42.

- International Myeloma Working Group. (2003). Criteria for the classification of monoclonal gammopathies, multiple myeloma and related disorders. *British Journal of Haematology*, 121, 749–57. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2141.2003.04355.x>
- Jaramillo, F. L. O., & Vélez, L. P. M. (2009). Mortalidad por cáncer en Colombia 2001. *CES Medicina*, 18(2), 19–36. <https://doi.org/10.21615/ces.med.v18i2.476>
- Kalia, L. V, Lang, A. E., & Shulman, G. (2015). Parkinson ' s disease. *The Lancet*, 386(9996), 896–912. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61393-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61393-3)
- Kumar, S. K., Callander, N. S., Alsina, M., Atanackovic, D., Biermann, J. S., Chandler, J. C., ... Kumar, R. (2017). Multiple Myeloma, Version 3.2017, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network : JNCCN*, 15(2), 230–269. <https://doi.org/10.6004/JNCCN.2017.0023>
- Lang, A. E., & Lozano, A. M. (1998). Parkinson's Disease. *New England Journal of Medicine*, 339(15), 1044–1053. <https://doi.org/10.1056/NEJM199810083391506>
- Lloyd-Jones, D., Adams, R. J., Brown, T. M., Carnethon, M., Dai, S., De Simone, G., ... Wylie-Rosett, J. (2010). Executive summary: Heart disease and stroke statistics-2010 update: A report from the american heart association. *Circulation*, 121(7). <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192667>
- Manosuthi, W., Wiboonchutikul, S., & Sungkanuparph, S. (2016). Integrated therapy for HIV and tuberculosis. *AIDS Research and Therapy*, 13(1), 22. <https://doi.org/10.1186/s12981-016-0106-y>
- Martha, D., Ibarra, A., Alvarado-Ibarra, M., Álvarez-Vera, J. L., Anaya-Cuéllar, I., De La Peña-Celaya, A., ... Tapia-Enríquez, A. L. (2015). Primer Consenso Nacional de Mieloma Múltiple por Hematólogos del ISSSTE. *Rev Hematol Mex*, 16, 306–332.
- Ministerio de Salud. (2015). Carga de enfermedad por Enfermedades Crónicas No Transmisibles y Discapacidad en Colo. *Informe Tecnico, V edicion*, 1–239. <https://doi.org/http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/ons/SiteAssets/Paginas/publicaciones/5to%20Informe%20ONS%20v-f1.pdf>
- Ministerio de Salud y la Protección Social. (2011). Criterios Para Identificar Patologías De Alto Costo En Colombia, 1–43.
- Ministerio de Salud y la Protección Social. (2014). Plan Nacional de Respuesta ante las ITS-VIH/SIDA Colombia 2014-2017, 76.
- Ministerio de Salud y Protección Social. (2016). *Guía de práctica clínica para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la diabetes mellitus tipo 2 en la población mayor de 18 años*.
- Ministerio de Salud y Protección Social. (2014). *Guía de práctica clínica ( GPC ) basada en la evidencia científica para la atención de la infección por VIH / Sida en adolescentes ( con 13 años de edad o más ) y adultos .*
- Ministerio de Salud y Protección Social, CINETS., C. N. de I. en E. y T. en S. (2013). *Guías de Práctica Clínica para la prevención , detección temprana y tratamiento de las complicaciones del embarazo, parto o puerperio*.
- Ministerio de Salud y protección Social. (2016). Análisis de Situación de Salud (ASIS) Colombia, 2016., 1–163.
- Ministerio de Salud y Protección Social;, & COLCIENCIAS, D. A. de C. T. e I. en S.-. (2013). *Guía de práctica clínica ( GPC ) para la detección temprana , seguimiento y rehabilitación del cáncer de próstata*.
- Moeremans, K., & Annemans, L. (2006). An update: Health economics of managing multiple myeloma. *European Journal of Cancer*, 42(11), 1684–1691. <https://doi.org/10.1016/J.EJCA.2005.11.036>

- Montero, A. L. (2004). Virus De La Inmunodeficiencia Humana, 1, 130. <https://doi.org/10.1016/B978-84-9022-917-0/00171-2>
- Montero, A. L. (2013). Factores del huésped que afectan a la progresión de la infección por el virus de la Inmunodeficiencia humana de tipo 1 (VIH-1), 1, 126.
- Moreau, P., San Miguel, J., Sonneveld, P., Mateos, M. V., Zamagni, E., Avet-Loiseau, H., ... Buske, C. (2017). Multiple myeloma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*, 28(December), iv52–iv61. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdx096>
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). (2011). Bortezomib and thalidomide for the first-line treatment of multiple myeloma, (TA228).
- Neurología, S. E. de. (2016). *Guías diagnósticas y terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología 2016. 4. Guía oficial de práctica clínica en la enfermedad de Parkinson.*
- NICE. (2016). Cabazitaxel for hormone-relapsed metastatic prostate cancer treated with docetaxel, (August).
- OMS. (2013). Tratamiento antirretroviral bajo la lupa: un análisis de salud pública en Latinoamérica y el Caribe, 88.
- OMS. (2016). *Informe mundial sobre la diabetes. WHO.* Retrieved from <http://www.who.int/diabetes/global-report/es/>
- ONUSIDA. (2015). Acción acelerada para la prevención combinada, 11–27.
- Panel on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. (2012). Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents Developed by the HHS Panel on Antiretroviral Guidelines for. *October.* <https://doi.org/10.3390/v7102887>
- Peñaloza, R., Salamanca, N., Rodriguez, J., Rodriguez, J., & Beltrán, A. (2014). *Estimacion de la carga de enfermedad para Colombia, 2010. Editorial Pontificia Universidad Javeriana.* <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- Podar, K., Tai, Y.-T., Hideshima, T., Vallet, S., Richardson, P. G., & Anderson, K. C. (2009). Emerging therapies for multiple myeloma. *Expert Opinion on Emerging Drugs*, 14(1), 99–127. <https://doi.org/10.1517/14728210802676278>.
- Pradilla, G., & et al. (2003). Estudio neuroepidemiológico nacional (EPINEURO) colombiano. *Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public*, 14(2). <https://doi.org/10.1590/S1020-49892003000700005>
- Pustil, R. (2016). *Global AIDS. Aids*, 17 Suppl 4, S3–11. <https://doi.org/10.1073/pnas.86.15.5781>
- Quinto–Mosquera, Y., Marina Jaramillo–Pérez, L., Antonio Cardona–Arias, J., & Colombia, A. (2013). Conocimientos y prácticas de los trabajadores de un hospital sobre el manejo de residuos hospitalarios, Chocó, Colombia, 2012. *Calle Medellín. Antioquía. Colombia. Calle Medellín. Antioquía. Colombia. Teléfono*, 70(5), 52–21.
- Reeder, S. B., Hu, H. H., Sirlin, C. B., Group, L. I., & Diego, S. (2016). HHS Public Access, 36(5), 1011–1014. <https://doi.org/10.1002/jmri.23741>.
- Registro Poblacional de Cáncer de Cali. (n.d.).
- Ripamonti, C. I., Santini, D., Maranzano, E., Berti, M., & Roila, F. (2012). Management of cancer pain: ESMO clinical practice guidelines. *Annals of Oncology*, 23(SUPPL. 7). <https://doi.org/10.1093/annonc/mds233>
- Sanchez, J. L., & et al. (2004). Prevalence of parkinson's disease and parkinsonism in a colombian population using the capture-recapture method. *International Journal of Neuroscience*, 114(2), 175–182. <https://doi.org/10.1080/00207450490269444>
- Sanchez, J. L., & Yélez, O. (2002). Enfermedad de parkinson, *Numero* 69, 5.

- Schuitemaker, H., Koot, M., Kootstra, N. A., Dercksen, M. W., de Goede, R. E., van Steenwijk, R. P., ... Tersmette, M. (1992). Biological phenotype of human immunodeficiency virus type 1 clones at different stages of infection: progression of disease is associated with a shift from monocyctotropic to T-cell-tropic virus population. *Journal of Virology*, 66(3), 1354–60.
- Segovia, J., Duarte, M., Restrepo, J., Saavedra, C., & Andrade, R. (2008). Mieloma múltiple en el Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá ( 1983-2006 ). *Acta Médica Colombiana*, 33(4), 276–281.
- Sierra, J. J., De Quevedo, G., En, M., & Julio, C. J. (2004). Taxonomía y virus de la inmunodeficiencia humana. *Rev Mex Patol Clin*, 51(1), 37–41.
- Simmons, G., Clapham, P. R., Picard, L., Offord, R. E., Rosenkilde, M. M., Schwartz, T. W., ... Proudfoot, A. E. (1997). Potent inhibition of HIV-1 infectivity in macrophages and lymphocytes by a novel CCR5 antagonist. *Science (New York, N.Y.)*, 276(5310), 276–9.
- Situación del VIH en Colombia 2016*. (2016) (Fondo Colo). Bogotá D.C., Colombia, 15 de mayo de 2017.
- Snowden, J. A., Ahmedzai, S. H., Ashcroft, J., D'Sa, S., Littlewood, T., Low, E., ... Bird, J. M. (2011). Guidelines for supportive care in multiple myeloma 2011. *British Journal of Haematology*, 154(1), 76–103. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2011.08574.x>
- Taylor, K. S. M., Cook, J. A., & Counsell, C. E. (2007). Heterogeneity in male to female risk for Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 78(8), 905–906. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2006.104695>
- Ugarte, A. (2014). Cáncer de próstata: una guía para pacientes.
- UNFA, & MinSalud. (2014). *Guía de práctica clínica (GPC) basada en la evidencia científica para la atención de la infección por VIH/Sida en adolescentes (con 13 años o más de edad) y adultos*.
- Van Den Eeden, S. K., Tanner, C. M., Bernstein, A. L., Fross, R. D., Leimpeter, A., Bloch, D. A., & Nelson, L. M. (2003). Incidence of Parkinson's disease: variation by age, gender, and race/ethnicity. *American Journal of Epidemiology*, 157(11), 1015–22.
- Vih, D. E. L. (2010). Modelo de modos de transmisión del vih.
- Villalobos, P. (2017). Sistemas de Financiamiento y aseguramiento de Salud: Reformas y Alternativas para Chile. Los casos de Australia, Alemania, Holanda, Corea del Sur y Reino Unido. *Superintendencia de Salud Chile*, 99. Retrieved from [http://www.supersalud.gob.cl/documentacion/666/articles-14790\\_recurso\\_1.pdf](http://www.supersalud.gob.cl/documentacion/666/articles-14790_recurso_1.pdf)
- Vincent Rajkumar, S. (2013). Multiple myeloma: 2013 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *American Journal of Hematology*, 88(3), 225–235. <https://doi.org/10.1002/ajh.23390>
- Wirdefeldt, K., Adami, H.-O., Cole, P., Trichopoulos, D., & Mandel, J. (2011). Epidemiology and etiology of Parkinson's disease: a review of the evidence. *European Journal of Epidemiology*, 26(S1), 1–58. <https://doi.org/10.1007/s10654-011-9581-6>
- Wooten, G. F. (2004). Are men at greater risk for Parkinson's disease than women? *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 75(4), 637–639. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2003.020982>
- World Health Organization. (2010). Global status report on noncommunicable diseases 2010. *World Health*, 176. [https://doi.org/978\\_92\\_4\\_156422\\_9](https://doi.org/978_92_4_156422_9)

Cáncer de próstata

Cuadro 3. Top 20 de ATC por recobros por medicamento, monto y frecuencia.

ATC	Descripción ATC	Monto ATC (millones \$COP)	%	Frecuencia ATC	%	Nombre medicamento	Monto medicamento (millones \$COP)	Frecuencia medicamento
L02BX03	Abiraterone	\$ 49.782,45	59,35%	6012	16,54%	Zytiga® 250 mg tabletas	\$ 49.782,45	6012
L02AE02	Leuprorelina acetato	\$ 13.346,27	15,91%	11111	30,56%	Eligard 22.5 mg polvo liofilizado para suspensión inyectable	\$ 4.719,03	4884
						Liprolon depot inyectable 7.5 mg	\$ 3,85	10
						Liprolon depot inyectable 3.75 mg	\$ 6,35	32
						Eligard 7.5 mg polvo liofilizado para suspensión inyectable	\$ 5,72	13
						Eligard® 45 mg	\$ 6.909,69	3614
						Lupron® depot 3.75 mg	\$ 10,80	39
						Leoprostin® inyectable 11.25 mg	\$ 179,36	450
						Acetato de leuprolida 7.5 mg	\$ 77,97	265
						Leoprostin® inyectable 22.5 mg.	\$ 4,97	7
						Leoprostin kit solución inyectable	\$ 7,44	7
						Lupron ® depot 11.25 mg polvo liofilizado para reconstituir a suspensión inyectable	\$ 87,72	175
						Acetato de leuprolida 3.75 mg	\$ 53,02	277
						Leoprostin® inyectable 3.75 mg	\$ 10,04	80
						Lupron 5 mg/ml inyectable	\$ 10,44	10
						Leoprostin® inyectable 22.5 mg.	\$ 0,97	3
Acetato de leuprolida sandoz ® 11.25 mg polvo liofilizado para suspensión inyectable	\$ 143,00	342						
Lupron® depot 30 mg	\$ 1.104,38	888						
Eligard®7.5 mg	\$ 11,55	15						
L02AE03	Gosrelin	\$ 3.186,84	3,80%	5525	15,20%	Zoladex ® 3.6mg	\$ 175,22	816
						Zoladex ® la 10.8 mg	\$ 3.011,62	4709
L01CD04	Cabazitaxel	\$ 2.099,34	2,50%	145	0,40%	Jevtana ® 60 mg / 1.5 ml	\$ 2.099,34	145
L01CD02	Docetaxel	\$ 1.594,42	1,90%	113	0,31%	Taxotere vial x 80 mg	\$ 0,87	1
						Docetaxel inyectable	\$ 0,92	1
						Docetaxel 80 mg inyectable	\$ 0,24	1
						Docetaxel inyectable	\$ 0,92	1
						Jevtana ® 60 mg / 1.5 ml	\$ 1.591,46	109

ATC	Descripción ATC	Monto ATC (millones \$COP)	%	Frecuencia ATC	%	Nombre medicamento	Monto medicamento (millones \$COP)	Frecuencia medicamento
L02BB04	Enzalutamida	\$ 946,02	1,13%	76	0,21%	Xtandi ®	\$ 946,02	76
L02BX02	Degarelix	\$ 876,16	1,04%	919	2,53%	Firmagon ® 80mg	\$ 535,85	776
						Firmagon ® 120mg	\$ 340,31	143
L02AE04	Triptorelin	\$ 502,44	0,60%	509	1,40%	Gonapeptyl daily	\$ 0,23	1
						Gonapeptyl® depot	\$ 8,24	30
						Decapeptyl® 22.5mg	\$ 326,58	186
						Decapeptyl 3.75 mg inyectable liofilizado	\$ 32,30	140
						Decapeptyl® 11.25mg	\$ 135,09	152
G04BE08	Tadalafil	\$ 223,61	0,27%	947	2,60%	Potenliv® 20 mg tabletas recubiertas	\$ 0,25	4
						Cialis ® 20 mg	\$ 67,11	216
						Tadalafil 5 mg	\$ 0,14	5
						Vereliv 5 mg tabletas cubiertas	\$ 1,52	10
						Tadalafilo tabletas recubiertas	\$ 0,53	10
						Vayaplin® 20 mg	\$ 7,92	59
						Cialis® 5 mg	\$ 146,13	643
M05BX04	Denosumab	\$ 149,86	0,18%	151	0,42%	Xgeva ® 120 mg / 1.7 ml	\$ 103,12	104
						Prolia	\$ 46,74	47
N01AH01	Fentanyl	\$ 136,54	0,16%	115	0,32%	Durogesic® 75 ug/h	\$ 19,60	12
						Fenyldol ® 25 mcg/h	\$ 4,66	8
						Durogesic® 50 ug / h	\$ 41,12	34
						Fenyldol® 50 mcg	\$ 25,90	23
						Durogesic® 25 ug/h	\$ 8,03	15
						Fenyldol 100 mcg/h	\$ 5,62	2
						Durogesic 100 µg / h	\$ 27,85	11
						Durogesic ® 12 µg/h	\$ 3,76	10
D02AX99	Acetato de aluminio	\$ 132,60	0,16%	16	0,04%	Acetato de aluminio	\$ 132,60	16
N02BE71	Paracetamol, combinaciones con psicolecticos	\$ 116,77	0,14%	456	1,25%	Acetaminofen 500 mg + codeina fosfato 30 mg tabletas	\$ 0,42	34
						Doliren tabletas recubiertas.	\$ 2,11	10
						Sinalgen® 5/325 tabletas	\$ 88,11	343
						Acetaminofen 325 mg + codeina fosfato 8 mg tabletas	\$ 18,33	3
						Winadeine f-tabletas	\$ 6,93	38
						Acetaminofen 500 mg + fosfato de codeina 30 mg	\$ 0,01	1
						Algimide f tabletas	\$ 0,29	9
						Winadeine tabletas	\$ 0,28	4
Aprix tabletas	\$ 0,02	1						

ATC	Descripción ATC	Monto ATC (millones \$COP)	%	Frecuencia ATC	%	Nombre medicamento	Monto medicamento (millones \$COP)	Frecuencia medicamento
N02AE01	Buprenorfina	\$ 80,86	0,10%	172	0,47%	Aprix-f tabletas	\$ 0,27	13
						Transtec 70 mcg / h	\$ 2,12	4
						Transtec 35mcg / h	\$ 70,84	156
						Transtec 52.5 mcg/h	\$ 7,90	12
G04CB02	Dutasterida	\$ 68,62	0,08%	625	1,72%	Dutasterida 0.5 mg capsulas	\$ 0,58	6
						Dutapros (dutasterida 05 mg)	\$ 0,12	1
						Duodart® capsulas	\$ 57,51	496
						Avodart® 0.5 mg	\$ 10,41	122
L01XX04	Sunitinib	\$ 62,33	0,07%	9	0,02%	Sutent capsulas 50mg	\$ 62,33	9
L01DC04	Ixabepilona	\$ 56,14	0,07%	19	0,05%	Eligard 22.5 mg polvo liofilizado para suspension inyectable	\$ 56,14	19
L01XE17	Axitinib	\$ 55,73	0,07%	2	0,01%	Inlyta ® 5mg tabletas recubiertas	\$ 55,73	2
G04BD07	Tolterodina	\$ 44,58	0,05%	515	1,42%	Detrusitol sr 4 mg capsulas	\$ 27,86	312
						Toltedix retard capsulas.	\$ 12,86	136
						Detrusitol 2 mg.tabletas recubiertas	\$ 2,60	66
						Tolterodina tartrato 2 mg. Tablet as recubiertas	\$ 1,25	1
A04AD12	Aprepitant	\$ 42,69	0,05%	135	0,37%	Emend® iv	\$ 2,18	6
						Emend ® iv 150mg	\$ 37,32	114
						Emend® 165 mg capsulas	\$ 0,84	4
						Emend® 80 mg/125 mg	\$ 2,35	11
<b>SUBTOTAL</b>		\$ 73.504,27		27.572				
<b>TOTAL</b>							\$ 83.879,57	36.356

Cuadro 4. Top 20 de ATC recobrados para Cáncer próstata datos clínicos

ATC	Descripción ATC	Mecanismo de Acción	Recomendación
L02BX03	Abiraterone	ZYTIGA es un inhibidor del CYP17 indicado para usar en combinación con prednisona para el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración.	Se debe ofrecer acetato de abiraterona y prednisona. (Beneficio: moderado; Daño: bajo; Evidencia de fuerza: fuerte; Recomendación de fuerza: fuerte) [AHRQ 2013]// Se recomienda abiraterona en combinación con prednisona o prednisolona, dentro de su autorización de comercialización, como una opción para tratar el cáncer de próstata recurrente con hormonas metastásicas: ** en personas que no tienen síntomas o son leves después de que la terapia de privación de andrógenos ha fallado, y antes de que se indique quimioterapia ** solo cuando la compañía provee abiraterona de acuerdo con el comercial acuerdo de acceso según lo acordado con NHS England. [NICE 2017]
L02AE02	Leuprorelina acetato	Agonista de la hormona liberadora de gonadotropina natural (GnRH o LHRH), actúa como inhibidor de la secreción de gonadotropina hipofisaria y suprime la esteroidogénesis testicular en varones.	No se encuentra recomendación en GPC Colombiana. El acetato de leuprorelina (Prostap® SR DCS / Prostap® 3 DCS) se recomienda como una opción para su uso dentro del NHS Wales como tratamiento neo adyuvante previo a la radioterapia en pacientes con cáncer de próstata localizado o avanzado localmente de alto riesgo. [All Wales Medicines Strategy Group 2015] Ensayo clínico fase III de eficacia y seguridad [Japanese Journal of Clinical Oncology 2015] En el bloqueo hormonal médico los agonistas de la LHRH que han sido mejor estudiados son leuprolida, goserelina y buserelina. [GPC Colombia 2016] No da recomendación solo lo nombra.
L02AE03	Gosrelin	La goserelina (ZOLADEX) es un análogo sintético de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH). Como naturalmente ocurre la hormona liberadora de hormona luteínica (LHRH) que es producida por el hipotálamo, la administración inicial o intermitente de goserelina estimula la liberación de gonadotropinas, hormona luteínica (LH) y hormona folículo estimulante (FSH), de la glándula hipófisis anterior.	En el bloqueo hormonal médico los agonistas de la LHRH que han sido mejor estudiados son leuprolida, goserelina y buserelina. [GPC Colombia 2016] No da recomendación solo lo nombra. Revista Urología: Tratamiento con degarelix versus goserelina más bicalutamida para el alivio de los síntomas del tracto urinario inferior, la reducción del volumen prostático y la mejora de la calidad de vida en los hombres con cáncer de próstata: una revisión sistemática y un metanálisis. 2014 Resultado: Metanálisis indica que, en comparación con la goserelina más bicalutamida, el degarelix tiene efectos significativamente más pronunciados sobre los síntomas del tracto urinario inferior.
L01CD04	Cabazitaxel	Es un agente antineoplásico que actúa mediante la interrupción de la red microtubular en las células. Se une a la tubulina y promueve la unión de la tubulina en los microtúbulos mientras, simultáneamente, inhibe su desmontaje.	Recomendación de Cabazitaxel para el cáncer de próstata metastásico con recaída hormonal tratado con docetaxel. NICE 2016
L01CD02	Docetaxel	Estimula el ensamblaje de tubulina en microtúbulos estables inhibiendo su polimerización, lo que conduce a un marcado descenso de tubulina libre.	En pacientes con cáncer de próstata avanzado refractario al manejo hormonal, que sean candidatos a manejo con quimioterapia, se recomienda el uso de docetaxel (10 ciclos) en combinación con prednisona (0,5 mg/día). [GPC Colombiana 2016]
L02BB04	Enzalutamida	Inhibidor potente de la señalización de los receptores androgénicos que bloquea varios pasos en la vía de señalización del receptor androgénico. Inhibe de manera competitiva la unión de los andrógenos a los receptores androgénicos	Sin recomendación en GPC. Terapias además de la terapia de privación de andrógenos: se debe ofrecer enzalutamida. (Beneficio: moderado; Daño: bajo; Evidencia de fuerza: fuerte; Recomendación de fuerza: fuerte). [Terapia sistémica en hombres con cáncer de próstata resistente a la castración metastásico: American Society of Clinical Oncology and Cancer Care Ontario practiceline] 2014. // Cáncer de próstata (recaída de hormonas, metastásico) - enzalutamida (después de docetaxel). NICE guía de evaluación de tecnología. Publicación prevista para febrero de 2014.
L02BX02	Degarelix	Antagonista de la GnRH, al bloquear sus receptores en las células de la Hipófisis. Forma parte de un nuevo tipo de medicamentos usados en la terapia hormonal del cáncer de próstata. Estos agentes son péptidos sintéticos derivados del neuropéptido natural GnRH.	Cáncer de próstata (avanzado, dependiente de hormonas) - Depósito de degarelix. NICE orientación de evaluación tecnológica. Publicación prevista para mayo de 2014.

ATC	Descripción ATC	Mecanismo de Acción	Recomendación
L02AE04	Triptorelin	Agonista del LH-RH, actúa como un potente inhibidor de la secreción de gonadotropina cuando se la administra continuamente o en dosis terapéuticas.	Se recomienda triptorelina (Decapeptyl® SR) como una opción para NHS Wales como tratamiento adyuvante de la radioterapia en pacientes con cáncer de próstata localizado o localmente avanzado de alto riesgo y como tratamiento neoadyuvante previo a la radioterapia en pacientes con alto riesgo localizado o cáncer de próstata localmente avanzado. [All Wales Medicines Strategy Group 2017] //Indicación en 2013 según guía NICE: tratamiento neoadyuvante previo a la radioterapia en pacientes con cáncer de próstata localizado o localmente avanzado de alto riesgo, y tratamiento adyuvante a la prostatectomía radical en pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado con alto riesgo de progresión de la enfermedad.
G04BE08	Tadalafil	Inhibidor selectivo de la fosfodiesterasa-5 de la guanosina monofosfato cíclico, utilizado para el tratamiento de la disfunción eréctil y de la hiperplasia benigna de próstata.	Sin recomendación en GPC. ECC:Tadalafil para la prevención de la disfunción eréctil después de la radioterapia para el cáncer de próstata: el Radiation Therapy Oncology Group [0831] ensayo clínico aleatorizado. JAMA 2014. Concluye: Entre los hombres sometidos a radioterapia para el cáncer de próstata, el uso diario de tadalafil en comparación con placebo no dio como resultado una mejor función eréctil. Estos hallazgos no respaldan el uso diario de tadalafil para prevenir la disfunción eréctil en estos pacientes.
M05BX04	Denosumab	anticuerpo monoclonal humano (IgG2) que se dirige y se une con gran afinidad y especificidad al RANKL (ligando de receptor activador para el factor nuclear kappa B) , impidiendo la activación de su receptor, RANK, en la superficie de los precursores de los osteoclastos y en los osteoclastos. Al impedir la interacción del RANKL/RANK se inhibe la formación, la función y la supervivencia de los osteoclastos, lo que a su vez provoca la disminución de la resorción ósea en el hueso trabecular y cortical.	Recomendación: Considere el denosumab para los hombres que están recibiendo terapia de privación de andrógenos y tienen osteoporosis si los bisfosfonatos están contraindicados o no son tolerados. [nuevo 2014] NICE 2017
N01AH01	Fentanyl	Agonista opiáceo, produce analgesia y sedación por interacción con el receptor opiáceo $\mu$ , principalmente en SNC.	Recomendación: Para los pacientes con dolor crónico moderado-severo, los parches de fentanilo son convenientes, causan menos efectos secundarios y son preferidos por los pacientes (recomendación de grado A, nivel de evidencia de Ib).
D02AX99	Acetato de aluminio	Se emplea, la solución diluida al 5-10 % en agua, como astringente y antiséptico de piel y mucosas para el tratamiento de eczemas, dermatitis y eritema.	Sin recomendación en GPC.
N02BE71	Paracetamol, combinaciones con psicolecticos	Dado por su efecto inhibitorio de la liberación de neurotransmisores desde neuronas de vías nociceptivas y de la conducción post-sináptica de ellas, tanto a nivel medular como cerebral. DOLOR LEVE A MODERADO: Primera elección opioides débiles con o sin analgésicos no opioides (segundo escalón analgésico OMS) IIB	Recomendación: Para el dolor leve a moderado, los opiáceos débiles como la codeína, el tramadol y la dihidrocodeína se deben administrar en combinación con analgésicos no opiáceos. [Management of cancer pain: ESMO Clinical Practice Guidelines 2012]
G04CB02	Dutasterida	Reduce los niveles circulantes de dihidrotestosterona (DHT), inhibiendo las isoenzimas tipo 1 y tipo 2 de la 5 $\alpha$ -reductasa, que son las responsables de la conversión de la testosterona a 5 $\alpha$ -DHT.	ECC: El efecto de dutasterida en la resonancia magnética Definido próstata Cáncer: MAPPED-Un estudio aleatorizado, controlado con placebo, doble ciego ensayo clínico. Concluye: Dutasterida se asoció con una reducción significativa en el volumen de cáncer de próstata en las imágenes de resonancia magnética potenciadas en T2 en comparación con el placebo.
L01XX04	Sunitinib	Inhibe múltiples receptores tirosina kinasa (RTKs) que están implicados en el crecimiento tumoral, la angiogénesis patológica y la progresión a metástasis del cáncer.	No recomendado: Sunitinib no debería ser ofrecido. (Beneficio: ninguno; Daño: alto; Evidencia de fuerza: moderado; Recomendación de fuerza: fuerte) AHRQ 2014
L01DC04	Ixabepilona	antineoplásico semisintético de la familia de los epotilones análogo al epotilone B, que actúa uniéndose directamente con las subunidades b-tabulina interfiriendo la dinámica microtubular al inhibir las ab-II y ab-III (Inhibidor microtubular).	Radioterapia e ixabepilona en el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata en estadio III de alto riesgo después de la cirugía. Ensayo Clínico 2010 Clinical Trials

ATC	Descripción ATC	Mecanismo de Acción	Recomendación
L01XE17	Axitinib	Potente y selectivo inhibidor de la tirosin quinasa de los receptores del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGFR)-1, VEGFR-2 y VEGFR-3; implicados en la angiogénesis patológica, en el crecimiento tumoral y en la progresión metastásica del cáncer. [carcinoma avanzado de células renales (CCR)]	Un estudio de búsqueda de dosis para evaluar la seguridad, interacción farmacológica, marcadores tumorales de Axitinib en combinación con MK-3475 en pacientes adultos con cáncer avanzado de células renales sin tratamiento previo.
G04BD07	Tolterodina	Antagonista de los receptores muscarínicos, que ha sido específicamente desarrollado como un nuevo agente terapéutico para el tratamiento de pacientes con vejiga hiperactiva que presentan frecuencia, urgencia y/o incontinencia por urgencia. hiperplasia prostática benigna (HPB), con síntomas del tracto urinario inferior	Sin recomendación en GPC. Se encuentran estudios en Fase III para Tolterodine + Terazosin, en pacientes con síntomas urinarios. Inicio en 2012, con preliminar en 2015.
A04AD12	Aprepitant	El aprepitant es un antiemético que pertenece a la familia de los antagonistas de la substancia P. Sus efectos se deben al bloqueo del receptor de neurokinina 1 (NK1). Se utiliza para prevenir las náuseas y vómitos inducidos por la quimioterapia	Sin recomendación en GPC. Estudio Fase III evaluar principalmente la eficacia y la seguridad de aprepitant en combinación con olanzapina, palonosetrón y dexametasona para la prevención de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia (NVIQ) en pacientes que reciben quimioterapia altamente o moderadamente emetógena. Publicación 2015 - 2017. Clinical trials

Cuadro 5. Top 20 de ATC recobrados para Cáncer próstata Experiencia Internacional

ATC	Descripción ATC	Nombre medicamento	CHILE				BÉLGICA		ESTADOS UNIDOS			Ejemplo Asegurador	
			ATC Cubierto	Medicamento Cubierto	Copago	CAEC	Reembolsable	Copago	Cubierto	Deducible	Copago		
L02BX03	Abiraterone	Zytiga® 250 mg tabletas	NO	NO	NO	NO	SI	NO	SI	US\$300	27% - 39%	EnvisionRx Plus	
L02AE02	Leuporelina acetato	Eligard 22.5 mg polvo liofilizado para suspensión inyectable	NO	NO			SI	NO					
		Liprolon depot inyectable 7.5 mg	NO	NO			NO						
		Liprolon depot inyectable 3.75 mg	NO	NO			NO						
		Eligard 7.5 mg polvo liofilizado para suspensión inyectable	NO	NO			SI	NO			US\$405	25% - 42%	Aetna Medicare Rx Select
		Eligard® 45 mg	NO	NO			SI	NO	SI				
		Lupron® depot 3.75 mg	NO	NO			NO						
		Leoprostin® inyectable 11.25 mg	NO	NO			NO						
		Acetato de leuprolida 7.5 mg	NO	NO	NO	NO	NO						
		Leoprostin® inyectable 22.5 mg.	NO	NO			NO						
		Leoprostin kit solución inyectable	NO	NO			NO						
Lupron® depot 11.25 mg polvo liofilizado para reconstituir a suspensión inyectable	NO	NO			NO								

AT C	Descripción ATC	Nombre medicamento	CHILE				BÉLGICA		ESTADOS UNIDOS			
			ATC Cubierto	Medicamento Cubierto	Copago	CAE C	Reembolsable	Copago	Cubierto	Deducible	Copago	Ejemplo Asegurador
		Acetato de leuprolida 3.75 mg	NO	NO			NO					
		Leoprostin® inyectable 3.75 mg	NO	NO			NO					
		Lupron 5 mg/ml inyectable	NO	NO			NO					
		Leoprostin® inyectable 22.5 mg.	NO	NO			NO					
		Acetato de leuprolida sandoz ® 11.25 mg polvo liofilizado para suspensión inyectable	NO	NO			NO					
		Lupron® depot 30 mg	NO	NO			NO					
		Eligard® 7.5 mg	NO	NO			NO					
L02AE03	Gosrelin	Zoladex ® 3.6mg	NO	NO	NO	NO	SI	SI	NO			
		Zoladex ® la 10.8 mg	NO	NO	NO	NO	SI	NO	NO			
L01CD04	Cabazitaxel	Jevtana ® 60 mg / 1.5 ml	NO	NO	NO	NO	SI	NO	SI	US\$405	25% - 32%	<u>AARP MedicareR</u> x <u>Walgreens</u>
L01CD02	Docetaxel	Taxotere vial x 80 mg	SI	NO			SI	NO				
		Docetaxel inyectable	SI	SI			SI	NO				
		Docetaxel 80 mg inyectable	SI	SI	SI	NO	SI	NO				
		Docetaxel inyectable	SI	SI			SI	NO				
		Jevtana ® 60 mg / 1.5 ml	SI	NO			NO		SI	US\$405	25% - 32%	<u>AARP MedicareR</u> x <u>Walgreens</u>
L02BB04	Enzalutamida	Xtandi ®	NO	NO	NO	NO	SI	NO	SI	US\$300	27% - 39%	EnvisionRx Plus
L02BX02	Degarelix	Firmagon ® 80mg	NO	NO	NO	NO	SI	NO	SI	US\$405	25% - 32%	AARP MedicareR x Walgreens
		Firmagon ® 120mg	NO	NO			SI	NO				
L02AE04	Triptorelin	Gonapeptyl daily	NO	NO			NO		NO			
		Gonapeptyl® depot	NO	NO			SI	SI	NO			
		Decapeptyl® 22.5mg	NO	NO	NO	NO	SI	NO	NO			
		Decapeptyl 3.75 mg inyectable liofilizado	NO	NO			SI	SI	NO			
		Decapeptyl® 11.25mg	NO	NO			SI	NO	NO			
G04BE08	Tadalafil	Potenliv® 20 mg tabletas recubiertas	NO	NO			NO					
		Cialis ® 20 mg	NO	NO			NO					
		Tadalafil 5 mg	NO	NO			NO					
		Verelis 5 mg tabletas cubiertas	NO	NO	NO	NO	NO					
		Tadalafilo tabletas recubiertas	NO	NO			NO			US\$405	25% - 42%	Aetna Medicare Rx Select

AT C	Descripción ATC	Nombre medicamento	CHILE				BÉLGICA		ESTADOS UNIDOS			
			ATC Cubierto	Medicamento Cubierto	Copago	CAE C	Reembolsable	Copago	Cubierto	Deducible	Copago	Ejemplo Asegurador
		Vayaplin® 20 mg	NO	NO			NO					
		Cialis® 5 mg	NO	NO			NO		SI			
M05BX04	Denosumab	Xgeva ® 120 mg / 1.7 ml	NO	NO	NO	NO	SI	SI	SI	US\$405	25% - 48%	WellCare Classic
		Prolia	NO	NO			SI	SI				
N01AH01	Fentanyl	Durogesic® 75 ug/h	SI	NO			NO			US\$405	25% - 47%	Express Scripts Medicare
		Fenylidol ® 25 mcg/h	SI	SI			NO					
		Durogesic® 50 ug / h	SI	SI			NO		SI			
		Fenylidol® 50 mcg	SI	SI	SI	NO	NO					
		Durogesic® 25 ug/h	SI	SI			NO					
		Fenylidol 100 mcg/h	SI	SI			NO					
		Durogesic 100 µg / h	SI	NO			NO					
		Durogesic ® 12 µg/h	SI	NO			NO					
D02AX99	Acetato de aluminio	Acetato de aluminio	NO	NO	NO	NO	NO	NO				
N02BE71	Paracetamol, combinaciones con psicolecticos	Acetaminofen 500 mg + codeina fosfato 30 mg tabletas	NO	NO			NO			US\$300	27% - 39%	EnvisionRx Plus
		Doliren tabletas recubiertas.	NO	NO			NO					
		Sinalgen® 5/325 tabletas	NO	NO			NO		NO			
		Acetaminofen 325 mg + codeina fosfato 8 mg tabletas	NO	NO			NO		SI			
		Winadeine f-tabletas	NO	NO			NO					
		Acetaminofen 500 mg + fosfato de codeina 30 mg	NO	NO	NO	NO	NO					
		Algimide f tabletas	NO	NO			NO					
		Winadeine tabletas	NO	NO			NO					
		Aprix tabletas	NO	NO			NO					
		Aprix-f tabletas	NO	NO			NO					
N02AE01	Buprenorfina	Transtec 70 mcg / h	SI	NO			SI	SI	NO			
		Transtec 35mcg / h	SI	SI	SI	NO	SI	SI	NO			
		Transtec 52.5 mcg/h	SI	NO			SI	SI	NO			
G04CB02	Dutasterida	Dutasterida 0.5 mg capsulas	SI	SI			NO					
		Dutapros (dutasterida 05 mg)	SI	SI			NO					

AT C	Descripción ATC	Nombre medicamento	CHILE				BÉLGICA		ESTADOS UNIDOS			
			ATC Cubierto	Medicamento Cubierto	Copago	CAE C	Reembolsable	Copago	Cubierto	Deducible	Copago	Ejemplo Asegurador
		Duodart® capsulas	SI	NO	SI	NO	NO		NO			Aetna Medicare Rx Select
		Avodart® 0.5 mg	SI	NO			NO		SI	US\$405	25% - 42%	
L01XX04	Sunitinib	Sutent capsulas 50mg	NO	NO	NO	SI	SI	NO	SI	US\$405	23% - 35%	Humana Walmart Rx Plan
L01DC04	Ixabepilona	Eligard 22.5 mg polvo liofilizado para suspensión inyectable	SI	NO	SI	NO	NO		SI	US\$405	25% - 40%	Cigna-HealthSpring Rx Secure
L01XE17	Axitinib	Inlyta ® 5mg tabletas recubiertas	NO	NO	NO	SI	SI	NO	SI	US\$405	11% - 50%	Magellan Rx Medicare Basic
G04BD07	Tolterodina	Detrusitol sr 4 mg capsulas	NO	NO			SI	SI	NO			SilverScript Choice
		Toltedix retard capsulas.	NO	NO			NO		NO			
		Detrusitol 2 mg.tabletas recubiertas	NO	NO	NO	NO	NO		NO			
		Tolterodina tartrato 2 mg. Tabletás recubiertas	NO	NO			NO		SI	US\$0	33% - 49%	
A04AD12	Aprepitant	Emend® iv	NO	NO			SI	NO				Express Scripts Medicare
		Emend ® iv 150mg	NO	NO			NO		SI	US\$405	25% - 47%	
		Emend® 165 mg capsulas	NO	NO	NO	NO	NO					
		Emend® 80 mg/125 mg	NO	NO			SI	NO				

Mieloma múltiple

Cuadro 6. Top 20 de ATC por recobros por monto y frecuencia, Mieloma múltiple.

ATC	Descripción ATC	Monto ATC (millones \$COP)	%	Frecuencia ATC	%	Nombre medicamento	Monto medicamento	Frecuencia medicamento
L04AX04	Lenalidomida	\$ 32.544,81	49,92%	2671	28,26%	Revlimid® 10 mg capsulas	\$ 11.539,35	996
						Revlimid® 15 mg capsulas	\$ 4.367,31	338
						Revlimid® 5mg capsulas	\$ 4.330,09	395
						Revlimid® 25 mg capsulas	\$ 12.308,07	942
L01XX32	Bortezomib	\$ 21.363,62	32,77%	2710	28,67%	Botemib®	\$ 1.387,90	192
						Bortezomib 3.5mg	\$ 2.738,74	331
						Bozib 3.5 mg/vial.	\$ 76,96	8
						Velzome 3.5 mg	\$ 26,23	3
						Bortezomseven 3.5	\$ 11,03	2
						Bortezomib para inyección 3.5 mg	\$ 158,06	21
						Bortezomib 3.5 mg sandoz	\$ 785,59	84
						Velcade®	\$ 15.839,49	2027
L01XX45	Carfilzomib	\$ 5.583,05	8,56%	206	2,18%	Kyprolis®	\$ 5.583,05	206
L01AA09	Bendamustine	\$ 634,45	0,97%	63	0,67%	Ribomustin® 100 mg	\$ 634,45	63
L01XC03	Trastuzumab	\$ 472,45	0,72%	51	0,54%	Herceptin ® polvo liofilizado para infusión 440 mg	\$ 472,45	51
L01DB01	Doxorubicina	\$ 407,94	0,63%	102	1,08%	Doxorrubicina clorhidrato 50 mg polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable.	\$ 3,44	1
						Doxorubicina inyectable	\$ 6,88	2
						Caelyx inyectable 2 mg/ml.	\$ 41,75	11
						Doxorubin inyeccion 2 mg./ml.	\$ 36,03	8
						Doxopeg 20 mg / 10 ml suspensión liposomada pegilada inyectable	\$ 311,25	78
						Doxolem ® ru 2 mg/ ml solución inyectable	\$ 3,44	1
						Lipodox - sun ®	\$ 5,16	1
L03AX16	Plerixafor	\$ 310,22	0,48%	8	0,08%	Mozobil	\$ 310,22	8
N01AH01	Fentanyl	\$ 263,48	0,40%	144	1,52%	Durogesic 100 µg / h	\$ 158,06	48
						Durogesic ® 12 µg/h	\$ 1,63	2
						Durogesic® 50 µg / h	\$ 51,00	41
						Durogesic® 25 ug/h	\$ 30,38	40
						Fenyldol® 50 mcg	\$ 4,62	6

ATC	Descripción ATC	Monto ATC (millones \$COP)	%	Frecuencia ATC	%	Nombre medicamento	Monto medicamento	Frecuencia medicamento						
V08AA05	loxitalamico acido	\$ 250,37	0,38%	41	0,43%	Durogesic® 75 ug/h	\$ 16,23	4						
						Fenylidol ® 25 mcg/h	\$ 1,55	3						
						Smecta	\$ 0,06	1						
						Sertal compuesto comprimidos	\$ 0,23	1						
						Isoklon 3 mg	\$ 0,16	2						
L01XE06	Dasatinib	\$ 120,32	0,18%	15	0,16%	Lagricel® ofteno	\$ 249,92	37						
						Sprycel® 70 mg tableta recubierta	\$ 20,43	2						
						Sprycel ® 100 mg tableta recubierta	\$ 99,89	13						
						N02AE01	Buprenorfina	\$ 115,29	0,18%	217	2,30%	Transtec 70 mcg / h	\$ 3,93	2
												Transtec 52.5 mcg/h	\$ 5,62	8
												Transtec 35mcg / h	\$ 105,74	207
N02BE71	Paracetamol, combinaciones con psicolecticos	\$ 105,70	0,16%	251	2,66%	Sinalgen® 5/325 tabletas	\$ 95,69	165						
						Acetaminofen 500 mg + fosfato de codeina 30 mg	\$ 0,01	1						
						Doliren tabletas recubiertas.	\$ 0,17	1						
						Winadeine tabletas	\$ 0,51	8						
						Aprix tabletas	\$ 0,24	3						
						Winadeine f-tabletas	\$ 7,95	39						
						Acetaminofen 500 mg + codeina fosfato 30 mg tabletas	\$ 0,29	19						
						Aprix-f tabletas	\$ 0,75	12						
B02BX05	Eltrombopag	\$ 79,18	0,12%	11	0,12%	Revolade ® tabletas 50 mg	\$ 44,22	6						
						Revolade® tabletas 25 mg	\$ 34,97	5						
L01AA03	Melphalan	\$ 76,51	0,12%	40	0,42%	Alkeran inyectable	\$ 76,51	40						
N03AX16	Pregabalina	\$ 67,96	0,10%	701	7,42%	Pregabalina 150 mg	\$ 0,19	1						
						Pregabalina 75 mg capsulas	\$ 0,88	16						
						Legabin ® 150	\$ 0,05	2						
						Lyrica® solución oral	\$ 0,16	2						
						Pregabalina 75 mg	\$ 0,40	10						
						Martesia® 150 mg	\$ 0,36	7						
						Pregabalina 300 mg	\$ 0,59	3						
						Alond® 150 mg capsulas	\$ 1,38	23						
						Preludyo 150 mg	\$ 0,06	2						
						Pregabalina 75 mg capsulas	\$ 0,20	4						
						Alond® 25 mg capsulas	\$ 0,00	2						
						Lyrica ® 25 mg - capsulas	\$ 0,56	27						
Lyrica ® 50 mg capsulas	\$ 0,20	5												

ATC	Descripción ATC	Monto ATC (millones \$COP)	%	Frecuencia ATC	%	Nombre medicamento	Monto medicamento	Frecuencia medicamento
						Pregabalina 150mg	\$ 0,68	22
						Prebictal® 75 mg capsulas.	\$ 0,27	3
						Ister depregalex ® comprimidos 75 mg	\$ 0,11	2
						Lyrica® 150 mg capsulas	\$ 10,69	112
						Martesia® 75 mg	\$ 0,76	12
						Pregabalina 150 mg capsulas	\$ 0,03	1
						Pregabyal 75 mg	\$ 0,06	1
						Pregabalina 75 mg	\$ 0,56	31
						Lyrica 75 mg capsulas	\$ 15,35	209
						Legabin ® 75	\$ 0,39	18
						Pregabalina 75 mg	\$ 0,05	1
						Neurixa® 150 mg capsulas	\$ 0,00	1
						Alond® 75 mg capsulas	\$ 3,42	69
						Pregabalina 150mg capsulas	\$ 16,15	2
						Lyrica 300mg capsulas	\$ 13,05	69
						Martesia 300 mg	\$ 0,04	1
Preludyo 75mg	\$ 1,28	43						
B03XA01	Eritropoyetina	\$ 65,65	0,10%	91	0,96%	Epoyet 2000	\$ 1,08	1
						Eritropoyetina 4.000 u.i x 1 ml	\$ 0,84	1
						Eritina® inyectable 2000 u.i/ml	\$ 0,80	1
						Epoyet	\$ 1,03	1
						Eritropoyetina humana recombinante 2000ui/ml	\$ 0,84	1
						Recormon® solución inyectable 30000 ui/0.6 ml	\$ 60,24	85
						Eritropoyetina	\$ 0,82	1
J06BA01	Inmunoglobulinas humana normal	\$ 61,16	0,09%	11	0,12%	Intratect ® x 100 ml	\$ 11,64	2
						Kiovig ®	\$ 49,52	9
J02AC03	Voriconazol	\$ 52,60	0,08%	13	0,14%	Vfend ® tableta 200mg	\$ 17,09	8
						Vfend 200 mg polvo para infusión	\$ 35,52	5
L01AX03	Temozolomida	\$ 44,63	0,07%	9	0,10%	Temodal ® iv	\$ 17,44	1
						Temotas 100 mg capsulas duras	\$ 6,30	1
						Temodal® capsulas 100 mg	\$ 20,89	7
L03AA13	Pegfilgrastim	\$ 42,46	0,07%	41	0,43%	Neulastim ® solución inyectable 6 mg/0.6 ml	\$ 38,29	37
						Genfilgras® peg	\$ 4,17	4

Cuadro 7. Top 20 de ATC Mieloma múltiple datos clínicos

ATC	Descripción ATC	Mecanismo de Acción	Recomendación
L04AX04	Lenalidomida	Posee propiedades inmunomoduladoras, antiangiogénicas y antineoplásicas.	Recomendado en las guías: Cancer Care Ontario 2012. National Guideline Clearinghouse2013. [British Committee for Standards in Haematology 2013]. Guidelines ESMO 2017, NCCN 2017
L01XX32	Bortezomib	Inhibe el proteasoma 26S, afecta a múltiples cascadas de señalización intracelulares, lo que origina la muerte de la célula neoplásica.	Recomendado en las guías: Cancer Care Ontario 2012. National Guideline Clearinghouse2013. [British Committee for Standards in Haematology 2013]. Guidelines ESMO 2017, NCCN 2017
L01XX45	Carfilzomib	Antineoplásico que actúa como un inhibidor selectivo e irreversible de la actividad quimotripsina del complejo enzimático proteasoma 20S, lo que induce la acumulación de proteínas poliubiquitinadas proapoptóticas y esto, en última instancia, provoca la detención del ciclo celular, facilita la apoptosis e inhibe la tumorigénesis.	Opción terapéutica, combinado con lenalidomida /dexametasona. Ensayos clínicos en Fase III. Recomendación NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology 2017. ESMO Clinical Practice Guidelines 2017
L01AA09	Bendamustine	Agente antitumoral alquilante. Los efectos antineoplásicos y citocidales se basan en un entrecruzamiento de las cadenas del ADN dobles y simples por alquilación.	En 2010, la bendamustina fue aprobada en Europa, como terapia de primera línea en combinación con prednisona, para pacientes con MM mayores de 65 años, que no eran elegibles para el trasplante de células madre y que tenían neuropatía clínica en el momento del diagnóstico, que impide el uso de talidomida o bortezomib.. Bendamustina en el mieloma múltiple 2015. ESMO 2017
L01XC03	Trastuzumab	Antagonismo de las propiedades constitutivas de señalización del crecimiento de la red de HER2. – Aceleración de la internalización y la degradación de los receptores de la proteína HER2. – Reclutamiento de células inmunes para atacar y erradicar las células tumorales diana	Sin evidencia para Mieloma Múltiple
L01DB01	Doxorubicina	Inhibición de ADN, ARN y síntesis proteica son responsables de la mayor parte del efecto citotóxico.	Recomendación: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, 2017: Regímenes preferidos de terapia primaria para candidatos de trasplante. ESMO 2017. Guidelines for the diagnosis and management of multiple myeloma AHRQ, 2013.
L03AX16	Plerixafor	Antagonista selectivo reversible del receptor de quimiocina CXCR4 y bloquea la unión de su ligando afín, el factor derivado de células estromales 1 alfa (SDF-1 alfa).	Existen datos que indican éxito al adicionar plerixafor cuando fallan los métodos convencionales de movilización ESMO 2017. [2012 American Society for Blood and Marrow Transplantation ECC and RF Duarte et al 2011 art. Original] SOCIEDAD ARGENTINA DE HEMATOLOGÍA
N01AH01	Fentanyl	Agonista opiáceo, produce analgesia y sedación por interacción con el receptor opiáceo $\mu$ , principalmente en SNC.	Recomendación: Para los pacientes con dolor crónico moderado-severo, los parches de fentanilo son convenientes, causan menos efectos secundarios y son preferidos por los pacientes (recomendación de grado A, nivel de evidencia de Ib).Guidelines for supportive care in multiple myeloma 2011. [British Committee for Standards in Haematology (BCSH) and the UK Myeloma Forum (UKMF)]
V08AA05	Ioxitalámico ácido	Medio de contraste para RX, de alta osmolaridad, hidrosolubles y nefrotóxicos: El Ácido ioxitalámico es un compuesto monomérico iónico que permite una buena visualización de vasos y vías excretoras en diversos procedimientos diagnósticos	Sin recomendación para mieloma múltiple
L01XE06	Dasatinib	Dasatinib es un agente antitumoral que forma parte del grupo de los inhibidores de la tirosina cinasa, cuya cabeza de serie es el imatinib, actuando sobre dichos enzimas, que están acoplados a multitud de receptores celulares.	Dasatinib for Modulating Immune System After Autologous Stem Cell Transplants for Multiple Myeloma, Non-Hodgkin, or Hodgkin Lymphoma, ECC FASE II 2012 and A Phase II Study of Dasatinib in the Treatment of Relapsed or Plateau Phase Multiple Myeloma. Sin recomendaciones en GPC
N02AE01	Buprenorfina	Analgésico. Agonista/antagonista opiáceo que se une a los receptores $\mu$ y kappa del cerebro.	Recomendación: Para los pacientes con dolor crónico moderado-severo, los parches de buprenorfina son convenientes, causan menos efectos secundarios y son preferidos por los pacientes (recomendación de grado A, nivel de evidencia de Ib).Guidelines for supportive care in multiple myeloma 2011. [British Committee for Standards in Haematology (BCSH) and the UK Myeloma Forum (UKMF)]

ATC	Descripción ATC	Mecanismo de Acción	Recomendación
N02BE71	Paracetamol, combinaciones con psicolecticos	Dado por su efecto inhibitorio de la liberación de neurotransmisores desde neuronas de vías nociceptivas y de la conducción post-sináptica de ellas, tanto a nivel medular como cerebral. DOLOR LEVE A MODERADO: Primera elección opioides débiles con o sin analgésicos no opioides (segundo escalón analgésico OMS) IIB	Directrices del Grupo Internacional de Trabajo sobre el Mieloma para el tratamiento de pacientes con mieloma múltiple que no son elegibles para la quimioterapia de dosis alta estándar con trasplante autólogo de células madre. 2009 /// Recomendación: Para el dolor leve a moderado, los opiáceos débiles como la codeína, el tramadol y la dihidrocodeína se deben administrar en combinación con analgésicos no opiáceos. [Management of cancer pain: ESMO Clinical Practice Guidelines 2012]
B02BX05	Eltrombopag	Es un agente estimulante la producción de plaquetas, al activar los receptores de trombopoyetina presentes en la superficie de los megacariocitos.	Eltrombopag para la trombocitopenia en pacientes con mieloma múltiple recidivante, ECC en fase II.
L01AA03	Melphalan	Fármaco antineoplásico inespecífico que pertenece a la familia de los quimioterápicos alquilantes.	Para los pacientes con MM no tratado previamente que no son elegibles para ASCT, la combinación de bortezomib, melfalán y prednisona es una opción de tratamiento de primera línea recomendada y se prefiere al tratamiento con melfalán y prednisona solos. GPC Bortezomib in multiple myeloma and lymphoma. AHRQ 2013. // Bortezomib in combination with melphalan and prednisolone (Grade C1) Guidelines for the diagnosis and management of multiple myeloma 2013. AHRQ // ESMO 2017 combinado con bortezomib para pacientes de edad avanzada sin trasplante.
N03AX16	Pregabalina	Es un modulador de la subunidad $\alpha 2-\delta$ con actividad analgésica y antiépiléptica.	Todos los pacientes con dolor crónico deben ser considerados para un bloqueador de los canales de calcio (gabapentina o pregabalina) (recomendación de grado B, evidencia de nivel III). [Guidelines for supportive care in multiple myeloma 2011] // Los analgésicos adyuvantes, incluidos los antidepresivos seleccionados y anticonvulsivos seleccionados con evidencia de eyaculación analgésica (como el antidepresivo duloxetina y los anticonvulsivos gabapentina y pregabalina) para las afecciones dolorosas neuropáticas o el dolor crónico generalizado (basado en la evidencia; beneficios superiores a los daños; calidad de la evidencia: intermedio; de recomendación: moderado)
B03XA01	Eritropoyetina	Estimula la formación de eritrocitos a partir de precursores del compartimento de células progenitoras.	Los agentes estimulantes de la eritropoyetina (AEE) también se pueden considerar para el tratamiento de la anemia relacionada con la terapia con lenalidomida. [Cancer care ontario 2012] // Si se han excluido otras causas tratables de anemia, considere los análogos de la eritropoyetina (ajustados para mantener un estado estable de la Hg a 11-12) para mejorar la fatiga en las personas con mieloma que tienen anemia sintomática. Myeloma: diagnosis and management. AHRQ 2016 // La eritropoyetina humana recombinante y darbepoetin alfa pueden usarse para el tratamiento de la anemia asociada al mieloma (nivel de hemoglobina <10 g / dL) ESMO 2017
J06BA01	Inmunoglobulinas humana normal	Los mecanismos de acción inmunosupresores de la IgG son variados, en PTI se unen al receptor Fc de los macrófagos del sistema retículo-endotelial (SRE), bloqueando su capacidad de captar plaquetas recubiertas de anticuerpos.	Considere la terapia de reemplazo de inmunoglobulina intravenosa para las personas que tienen hipogammaglobulinemia e infecciones recurrentes. Myeloma: diagnosis and management. 2016. // La inmunoglobulina profiláctica no se recomienda de forma rutinaria, pero puede ser útil en un pequeño subconjunto de pacientes con infecciones bacterianas recurrentes graves e hipogammaglobulinemia (recomendación de grado C, evidencia de nivel IV). [Guidelines for supportive care in multiple myeloma 2011]
J02AC03	Voriconazol	Inhibe la 14-alfa-esterol desmetilasa fúngica, enzima esencial en la biosíntesis de ergosterol. Antifúngico frente a especies de Candida y fungicida frente a Aspergillus	<i>Guía de práctica clínica para el diagnóstico y el tratamiento de las infecciones bacterianas y micóticas en pacientes oncológicos mayores de 15 años con neutropenia febril posquimioterapia de alto riesgo. 2013</i>
L01AX03	Temozolomida	Es un agente alquilante cuyo mecanismo de acción consiste en inhibir la replicación del DNA.	<i>Pacientes adultos con glioblastoma multiforme de nuevo diagnóstico concomitante con radioterapia (RT) y posteriormente como tratamiento en monoterapia.</i>
L03AA13	Pegfilgrastim	Se une a los receptores específicos para el G-CSF humano presentes en los neutrófilos y precursores de neutrófilos de la médula ósea y sangre periférica estimulando su proliferación y diferenciación causando un aumento marcado de los neutrófilos en la sangre periférica en 24 horas, con elevaciones mínimas de los monocitos y/o linfocitos.	<i>Reducción de la duración de la neutropenia y de la incidencia de neutropenia febril en pacientes adultos con tumores malignos tratados con quimioterapia citotóxica</i>

7

Cuadro 8. Top 20 de ATC recobrados para Mieloma múltiple Experiencia Internacional

ATC	Descripción ATC	Nombre medicamento	CHILE				BÉLGICA		ESTADOS UNIDOS			
			ATC Cubierto	Medicamento Cubierto	Copago	CAEC	Reembolsable	Copago	Cubierto	Deducible	Copago	Ejemplo Asegurador
L04AX04	Lenalidomida	Revlimid® 10 mg capsulas	NO	NO	SI	NO	SI	NO	SI	US\$405	23%-35%	Humana Walmart Rx Plan
		Revlimid® 15 mg capsulas	NO	NO	SI	NO	SI	NO				
		Revlimid® 5mg capsulas	NO	NO	SI	NO	SI	NO				
		Revlimid® 25 mg capsulas	NO	NO	SI	NO	SI	NO				
L01XX32	Bortezomib	Botemib®	NO	NO	NO	NO	SI	NO	SI	US\$300	27%-39%	EnvisionRx Plus
		Bortezomib 3.5mg	NO	NO	NO	SI	SI	NO				
		Bozib 3.5 mg/vial.	NO	NO	NO	NO	SI	NO				
		Velzome 3.5 mg	NO	NO	NO	NO	SI	NO				
		Bortezomseven 3.5	NO	NO	NO	NO	SI	NO				
		Bortezomib inyección 3.5 mg	NO	NO	NO	NO	SI	NO				
		Bortezomib 3.5 mg sandoz	NO	NO	NO	NO	SI	NO				
		Velcade®	NO	NO	NO	NO	SI	NO				
Borten® 3.5 mg polvo liofilizado solución inyectable	NO	NO	NO	NO	SI	NO						
L01XX45	Carfilzomib	Kyprolis®	NO	NO	NO	NO	SI	NO	SI	US\$405	18% - 44%	Express Scripts Medicare
L01AA09	Bendamustine	Ribomustin® 100 mg	NO	NO	NO	NO	SI	NO	NO			
L01XC03	Trastuzumab	Herceptin ® polvo liofilizado para infusión 440 mg	NO	NO	NO	NO	SI	NO	SI	US\$0	33% - 49%	SilverScript Choice
L01DB01	Doxorubicina	Doxorrubicina clorhidrato 50 mg polvo liofilizado solución inyectable.	SI	SI	NO	SI	SI	NO	SI	US\$405	18% - 44%	Express Scripts Medicare - Saver
		Doxorubicina inyectable	SI	NO	NO	NO	SI	NO				
		Caelyx inyectable 2 mg/ml.	SI	NO	NO	NO	SI	NO				
		Doxorubin inyeccion 2 mg./ml.	SI	NO	NO	NO	SI	NO				
		Doxopeg 20 mg / 10 ml suspensión liposomada pegilada inyectable	SI	SI	NO	SI	SI	NO				
Doxolem ® ru 2 mg/ml solución inyectable	SI	NO	NO	NO	SI	NO						

AT C	Descripción ATC	Nombre medicamento	CHILE				BÉLGICA		ESTADOS UNIDOS				
			ATC Cubierto	Medicamento Cubierto	Copago	CAE C	Reembolsable	Copago	Cubierto	Deducible	Copago	Ejemplo Asegurador	
		Lipodox - sun ®	SI	NO	NO	NO	SI	NO					
L03AX16	Plerixafor	Mozobil	NO	NO	NO	NO	SI	NO	SI	US\$405	23%-35%	Humana Walmart Rx Plan	
N01AH01	Fentanyl	Durogesic 100 µg / h	NO	NO	NO	NO	SI	NO	SI	US\$405	25%	Symphonix Value Rx	
		Durogesic @ 12 µg/h	NO	NO	NO	NO	SI	NO					
		Durogesic® 50 µg / h	SI	NO	NO	SI	SI	NO					
		Durogesic® 25 ug/h	SI	NO	NO	SI	SI	NO					
		Fenylidol® 50 mcg	SI	NO	NO	NO	SI	NO					
		Durogesic® 75 ug/h	NO	NO	NO	NO	SI	NO					
		Fenylidol @ 25 mcg/h	SI	NO	NO	NO	SI	NO					
V08AA05	Ioxitalamico acido	Smecta	NO	NO	NO	NO	SI	NO	NO				
		Sertal compuesto comprimidos	NO	NO	NO	NO	SI	NO	NO				
		Isoklon 3 mg	NO	NO	NO	NO	SI	NO	NO				
		Lagricel® ofteno	NO	NO	NO	NO	SI	NO	NO				
L01XE06	Dasatinib	Sprycel® 70 mg tableta recubierta	NO	NO	NO	NO	SI	NO					
		Sprycel ® 100 mg tableta recubierta	NO	NO	NO	NO	SI	NO	SI	US\$405	25% - 32%	AARP MedicareRx Walgreens	
N02AE01	Buprenorfina	Transtec 70 mcg / h	NO	NO	NO	NO	SI	NO	NO				
		Transtec 52.5 mcg/h	NO	NO	NO	NO	SI	NO	NO				
		Transtec 35mcg / h	SI	SI	NO	NO	SI	NO	NO				
N02BE71	Paracetamol, combinaciones con psicolecticos	Sinalgen® 5/325 tabletas	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO				
		Acetaminofen 500 mg + fosfato de codeina 30 mg	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO				
		Doliren tabletas recubiertas.	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO				
		Winadeine tabletas	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO				
		Aprix tabletas	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO				
		Winadeine f-tabletas	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO				
		Acetaminofen 500 mg + codeina fosfato 30 mg tabletas	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	SI	US\$405	25% - 42%	Aetna Medicare Rx Select
		Aprix-f tabletas	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO			
		Algimide f tabletas	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO			
B02BX05	Eltrombopag	Revolade ® tabletas 50 mg	NO	NO	NO	NO	SI	NO	NO				
		Revolade® tabletas 25 mg	NO	NO	NO	NO	SI	NO	NO				

AT C	Descripción ATC	Nombre medicamento	CHILE				BÉLGICA		ESTADOS UNIDOS			
			ATC Cubierto	Medicamento Cubierto	Copago	CAE C	Reembolsable	Copago	Cubierto	Deducible	Copago	Ejemplo Asegurador
L01AA03	Melphalan	Alkeran inyectable	NO	NO	NO	NO	SI	NO	SI	US\$405	25% - 42%	Aetna Medicare Rx Select
N03AX16	Pregabalina	Pregabalina 150 mg	NO	NO	SI	NO	SI	NO				
		Pregabalina 75 mg capsulas	NO	NO	SI	NO	SI	NO				
		Legabin® 150	NO	NO	SI	NO	SI	NO				
		Lyrica® solución oral	NO	NO	NO	NO	SI	NO				
		Pregabalina 75 mg	NO	NO	SI	NO	SI	NO				
		Martesia® 150 mg	NO	NO	NO	NO	SI	NO				
		Pregabalina 300 mg	NO	NO	NO	NO	SI	NO				
		Alond® 150 mg capsulas	NO	NO	NO	NO	SI	NO				
		Preludyo 150 mg	NO	NO	NO	NO	SI	NO				
		Pregabalina 75 mg capsulas	NO	NO	SI	NO	SI	NO				
		Alond® 25 mg capsulas	NO	NO	NO	NO	SI	NO				
		Lyrica® 25 mg - capsulas	NO	NO	NO	NO	SI	NO				
		Lyrica® 50 mg capsulas	NO	NO	NO	NO	SI	NO				
		Pregabalina 150mg	NO	NO	SI	NO	SI	NO				
		Prebictal® 75 mg capsulas.	NO	NO	NO	NO	SI	NO				
		Ister depregalex® comprimidos 75 mg	NO	NO	NO	NO	SI	NO				
		Lyrica® 150 mg capsulas	NO	NO	NO	NO	SI	NO				
		Martesia® 75 mg	NO	NO	NO	NO	SI	NO				
		Pregabalina 150 mg capsulas	NO	NO	SI	NO	SI	NO				
		Pregabyal 75 mg	NO	NO	NO	NO	SI	NO				
		Pregabalina 75 mg	NO	NO	NO	NO	SI	NO				
		Lyrica 75 mg capsulas	NO	NO	NO	NO	SI	NO	SI	US\$300	27% - 39%	EnvisionRx Plus
		Legabin® 75	NO	NO	NO	NO	SI	NO				
		Pregabalina 75 mg	NO	NO	SI	NO	SI	NO				
Neurixa® 150 mg capsulas	NO	NO	NO	NO	SI	NO						
Alond® 75 mg capsulas	NO	NO	NO	NO	SI	NO						
Pregabalina 150mg capsulas	NO	NO	NO	NO	SI	NO						
Lyrica 300mg capsulas	NO	NO	NO	NO	SI	NO						
Martesia 300 mg	NO	NO	NO	NO	SI	NO						
Preludyo 75mg	NO	NO	NO	NO	SI	NO						
B03XA03	Eritropoyetina	Epoyet 2000	SI	NO	NO	NO	SI	NO	NO			

ATC	Descripción ATC	Nombre medicamento	CHILE				BÉLGICA		ESTADOS UNIDOS			
			ATC Cubierto	Medicamento Cubierto	Copago	CAE C	Reembolsable	Copago	Cubierto	Deducible	Copago	Ejemplo Asegurador
		Eritropoyetina 4.000 u.i x 1 ml	SI	NO	NO	NO	SI	NO	NO			
		Eritina® inyectable 2000 u.i/ml	SI	NO	NO	NO	SI	NO	NO			
		Epoyet	SI	NO	NO	NO	SI	NO	NO			
		Eritropoyetina humana recombinante 2000ui/ml	SI	SI	NO	NO	SI	NO	NO			
		Recormon® solución inyectable 30000 ui/0.6 ml	SI	SI	NO	NO	SI	NO	NO			
		Eritropoyetina	SI	NO	NO	NO	SI	NO	NO			
J06BA01	Inmunoglobulinas humanas normales	Intratect® x 100 ml	NO	NO	NO	NO	SI	NO	NO			
		Kiovig®	NO	NO	NO	NO	SI	NO	NO			
J02AC03	Voriconazol	Vfend® tableta 200mg	NO	NO	NO	NO	SI	NO				
		Vfend 200 mg polvo para infusión	NO	NO	NO	NO	SI	NO	SI	US\$300	27% - 39%	EnvisionRx Plus
L01AX03	Temozolomida	Temodal® iv	NO	NO	NO	NO	SI	NO	NO			
		Temotas 100 mg capsulas duras	NO	NO	NO	NO	SI	NO	NO			
		Temodal® capsulas 100 mg	NO	NO	NO	NO	SI	NO	NO			
L03AA13	Pegfilgrastim	Neulastim® solución inyectable 6 mg/0.6 ml	NO	NO	SI	NO	SI	NO	SI	US\$405	23% - 35%	Humana Walmart Rx Plan
		Genfilgras® peg	NO	NO	SI	NO	SI	NO				

Cuadro 9. Top 20 de ATC por recobros por medicamento, monto y frecuencia, Diabetes mellitus.

ATC	Descripción ATC	Monto ATC (millones \$COP)	%	Frecuencia ATC	%	Nombre medicamento	Monto medicamento (millones \$COP)	Frecuencia medicamento
A10BX07	Liraglutide	\$ 12.501,13	20,16 %	28733	5,58%	Victoza® 6mg/ml	\$ 12.501,13	28733
A10BA02	Metformina	\$ 7.625,00	12,30 %	106789	20,75 %	Metformina clorhidrato 850 mg	\$ 2,45	33
						Glucophage 1000 mg tabletas	\$ 1,04	11
						Glucovance 500/2.5 mg tabletas	\$ 8,47	95
						Metformina clorhidrato 850 mg tabletas	\$ 0,19	3
						Janumet®	\$ 1.391,98	19659
						Gleminex 500 / 5mg tabletas recubiertas	\$ 2,22	40
						Trayenta duo 2.5 mg/500mg	\$ 0,09	1
						Glucophage® xr 750 mg	\$ 169,25	1617
						Glucophage® xr tableta de liberación prolongada	\$ 63,61	915
						Metformina 500 mg tabletas recubiertas	\$ 0,29	3
						Mefox® metformina 850 mg	\$ 0,23	3
						Glucophage 850 mg	\$ 0,15	2
						Janumet® 50/500mg tabletas recubiertas	\$ 555,18	8506
						Gliformin® 850 mg tabletas	\$ 0,20	2
						Metformina tabletas 850 mg.	\$ 0,15	2
						Glucophage® xr 1000 mg	\$ 412,37	2947
						Metformina clorhidrato tabletas bp 850 mg	\$ 0,06	1
						Metgluk tabletas recubiertas x 850 mg	\$ 0,06	1
						Trayenta duo 2	\$ 65,37	835
						Metformina 850 mg tableta recubierta	\$ 0,13	1
						Metformina clorhidrato 850 mg. Tablet as recubiertas	\$ 0,13	3
						Gliformin 1000 tabletas cubiertas	\$ 0,33	3
						Predial® lex 850 mg tabletas de liberación prolongada	\$ 36,33	303
Glucophage,® 500mg	\$ 0,39	5						
Metsulina® tabletas 850 mg	\$ 0,09	1						
Predial lex 500 mg tabletas de liberación prolongada	\$ 6,83	147						
Metformina 1000 mg tabletas recubiertas	\$ 0,97	9						
Metformina clorhidrato tabletas 850 mg	\$ 0,20	3						
Metformina 850 mg tabletas	\$ 0,07	2						
Glucophage® polvo 850 mg	\$ 0,07	1						
Glucovance 1000 mg/5 mg tabletas recubiertas	\$ 5,19	46						
Janumet® 50/1000 mg tabletas recubiertas	\$ 4.900,91	71589						
A10BH02	Sitagliptina	\$ 6.190,05	9,98%	71151	13,83	Januvia 50 mg	\$ 1.943,33	16272

ATC	Descripción ATC	Monto ATC (millones \$COP)	%	Frecuencia ATC	%	Nombre medicamento	Monto medicamento (millones \$COP)	Frecuencia medicamento
					%	Ristaben,® met 50/1000 mg tabletas	\$ 0,12	1
						Trayenta ® duo 2.5mg/850mg tabletas recubiertas	\$ 141,05	1789
						Janumet® 50/1000 mg tabletas recubiertas	\$ 1.669,85	23621
						Janumet® 50/500mg tabletas recubiertas	\$ 69,92	1133
						Trayenta ® duo 2.5mg/1000mg tabletas recubiertas	\$ 384,35	4836
						Janumet ®	\$ 348,27	4695
						Januvia 25 mg	\$ 2,46	34
						Ristaben ® met	\$ 0,10	2
						Ristaben® 50 mg tabletas	\$ 1,42	13
						Januvia 100mg	\$ 1.629,17	18755
A10BD08	Metformina / vildagliptina	\$ 5.580,51	9,00%	83939	16,31 %	Jalra® m 50 mg / 850 mg	\$ 383,41	5924
						Galvus® met 50/500 comprimidos recubiertos con película	\$ 272,90	4208
						Jalra ® m 50 mg / 1000 mg tabletas / comprimidos recubiertas	\$ 1.941,87	29290
						Galvus® met comprimidos recubiertos con película 50 mg /1000mg	\$ 2.889,04	43031
						Jalra ®m 50 mg /500 mg	\$ 93,29	1486
A10BX04	Exenatida	\$ 4.861,99	7,84%	11573	2,25%	Bydureon® pen	\$ 52,40	147
						Bydureon ®	\$ 4.473,25	10769
						Byetta® solución inyectable	\$ 336,34	657
A10BH05	Linagliptin	\$ 3.414,78	5,51%	39133	7,61%	Trayenta®.	\$ 3.414,78	39133
A10BD10	Metformin & saxagliptin	\$ 2.657,48	4,29%	28335	5,51%	Kombiglyze® xr 5 mg / 500 mg	\$ 1,78	17
						Kombiglyze® xr 2.5 mg/1000 mg	\$ 1.650,84	19695
						Kombiglyze ® xr 5 mg/ 1000 mg	\$ 1.004,86	8623
A10BH02	Vildagliptina	\$ 1.738,35	2,80%	27820	5,41%	Galvus 50 mg comprimidos	\$ 508,55	8741
						Janumet®	\$ 0,03	1
						Galvus® met comprimido recubierto con película 50 mg/850 mg	\$ 957,74	13935
						Jalra® 50 mg tabletas (comprimidos)	\$ 272,02	5143
A10BD11	Metformina mas linagliptina	\$ 1.207,72	1,95%	14313	2,78%	Trayenta duo 2.5 mg/500mg	\$ 123,31	1463
						Trayenta duo 2.5 mg/500mg	\$ 0,18	2
						Trayenta ® duo 2.5mg/1000mg tabletas recubiertas	\$ 764,62	9131
						Trayenta ® duo 2.5mg/850mg tabletas recubiertas	\$ 319,61	3717
						Glimepirida 4 mg tabletas	\$ 0,18	4
A10BB12	Glimepirida	\$ 980,31	1,58%	7971	1,55%	Amaryl 4 mg comprimidos	\$ 673,72	2356
						Glimepirida 4 mg	\$ 14,12	77
						Glucomet 2 mg comprimidos	\$ 0,00	1
						Glucox tabletas 4.0 mg	\$ 3,57	785
						Glimepirida 2 mg comprimidos	\$ 11,51	1124
						Glucox® tabletas 2.0 mg	\$ 0,87	41
						Glimepirida 4 mg comprimidos	\$ 17,35	1006
						Glimepirida tabletas 4 mg	\$ 1,09	189
						Glimepiride 2 mg	\$ 0,34	6

ATC	Descripción ATC	Monto ATC (millones \$COP)	%	Frecuencia ATC	%	Nombre medicamento	Monto medicamento (millones \$COP)	Frecuencia medicamento
						Amaryl - glimepirida tab. X2mg tab tableta	\$ 0,25	1
						Glimepirida tabletas 2 mg	\$ 7,01	1044
						Glimerid tableta 4 mg	\$ 0,06	14
						Amaryl 2 mg comprimidos	\$ 249,52	1319
						Metglital lex 850/4 mg tabletas de liberación prolongada	\$ 0,09	1
						Glyree(r) 4 mg	\$ 0,62	3
A10XA99	Ácido tioctico	\$ 894,93	1,44%	4826	0,94%	Thioctacid ® 600mg hr tableta lacada	\$ 894,93	4826
A10BD02	Metformina y sulfonamidas	\$ 888,03	1,43%	7326	1,42%	Amaryl ® m sr	\$ 0,16	1
						Amaryl ® m sr	\$ 0,55	2
						Metformina 500 mg + glibenclamida 2.5 mg	\$ 0,06	4
						Trayenta duo 2.5 mg/500mg	\$ 1,30	13
						Metformina 500 mg + glibenclamida 5 mg	\$ 0,17	2
						Metglital 1000 mg / 4 mg tabletas recubiertas	\$ 135,34	1416
						Glucovance® 500/5 mg. Tabletas	\$ 20,30	189
						Amaryl®m 4 mg/ 1000 mg	\$ 184,06	1254
						Amaryl ® m sr comprimidos recubiertos de liberación prolongada	\$ 0,77	3
						Amaryl m 2 mg/500 mg comprimidos	\$ 216,04	1537
						Sil - norboral ® 5 mg / 1000 mg	\$ 0,75	12
						Trayenta ® duo 2.5mg/1000mg tabletas recubiertas	\$ 0,10	1
						Glyree - m2 tabletas	\$ 1,22	14
						Amaryl®m 2mg/1000mg	\$ 324,29	2852
Ilet b glimepirida + metformina clorhidrato 2 mg+500 mg tabletas de liberación prolongada	\$ 2,93	26						
A10BX10	Lisixenatida	\$ 742,05	1,20%	3544	0,69%	Lyxumia ® 20mcg/0.2ml	\$ 703,39	3299
						Lyxumia ® 10mcg/0.2ml	\$ 38,66	245
A10BH03	Saxagliptina	\$ 734,49	1,18%	7515	1,46%	Onglyza® 5 mg comprimidos recubiertos	\$ 602,27	6353
						Onglyza® 2.5 mg comprimidos recubiertos	\$ 132,22	1162
A10AE06	Insulina degludec	\$ 700,69	1,13%	3388	0,66%	Tresiba®200 unidades / ml	\$ 5,18	15
						Tresiba ® 100 unidades / ml	\$ 695,50	3373
V01AA20	Varios	\$ 635,60	1,03%	35	0,01%	Epiprot®	\$ 635,60	35
A10BB09	Glicazida	\$ 470,79	0,76%	3179	0,62%	Diamicron mr	\$ 0,33	4
						Diamicron	\$ 0,78	10

ATC	Descripción ATC	Monto ATC (millones \$COP)	%	Frecuencia ATC	%	Nombre medicamento	Monto medicamento (millones \$COP)	Frecuencia medicamento
						Diamicon mr 60 mg	\$ 465,17	3010
						Glycinorm mr	\$ 0,90	6
						Gliclazida 80 mg tabletas	\$ 3,53	147
						Glycinorm 80	\$ 0,07	2
A10BX09	Dapagliflozina	\$ 454,74	0,73%	4677	0,91%	Forxiga® 10 mg comprimidos recubiertos	\$ 454,74	4677
C09DB05	Irbesartan y amlodipino	\$ 343,93	0,55%	1470	0,29%	Irbeprex a 150 mg tabletas	\$ 2,40	14
						Irbeprex a 300 mg tabletas	\$ 3,77	27
						Aprovasc®150mg/10mg	\$ 1,99	7
						Alencal irbe 2.5/150mg tabletas recubiertas	\$ 0,48	1
						Aprovasc® 150mg/5mg	\$ 86,37	318
						Irbeprex a 300/10 mg tabletas	\$ 16,41	96
						Alencal irbe 5.0/150mg tabletas recubiertas	\$ 1,01	6
						Aprovasc® 300mg/5mg	\$ 57,74	255
Aprovasc® 300mg/10mg	\$ 173,76	746						
C10AB05	Fenofibrato	\$ 318,95	0,51%	3659	0,71%	Fenofib ® 200 mg	\$ 3,42	219
						Stafen acido 135 / 20 mg capsula	\$ 102,21	645
						Stafen® 5 / 135 mg capsulas	\$ 6,46	46
						Normolip nf® 135mg capsula	\$ 19,60	590
						Nortricol 200 capsulas	\$ 7,19	718
						Normolip	\$ 45,55	675
						Stafen 135/10 mg capsulas	\$ 134,47	765
						Normolip nf 45 mg capsulas	\$ 0,06	1
<b>SUBTOTAL</b>		\$ 52.941,50		459.376				
<b>TOTAL AÑO 2016</b>							\$ 61.999,94	514.550

Cuadro 10. Top 20 de ATC Diabetes mellitus datos clínicos

ATC	Descripción ATC	Mecanismo de Acción	Recomendación
A10BX07	Liraglutide	Análogo de GLP-1 que se une al receptor GLP-1 y lo activa, potenciando la secreción de insulina dependiente de la glucosa en las células β- pancreáticas.	Recomendación: Alternativa terapéutica en los pacientes con obesidad que no han logrado una reducción de su peso con el tratamiento farmacológico ni los cambios en su estilo de vida, si se consideran una opción aceptable [GPC Colombiana 2016]
A10BA02	Metformina	Reduce la producción hepática de glucosa por inhibición de gluconeogénesis y glucogenolisis. En el músculo incrementa la sensibilidad a insulina y mejora de captación de glucosa periférica y su utilización. Retrasa la absorción intestinal de glucosa.	Recomendación: iniciar manejo farmacológico con metformina en pacientes con DMT2 recién diagnosticada ayuda a disminuir desenlaces cardiovasculares a largo plazo. [GPC Colombiana 2016] [ADA 2016 Nivel Evidencia A]
A10BH01	Sitagliptina	Inhibe dipeptidil-peptidasa 4 (DPP-4). Aumenta los niveles de hormonas incretinas activas. Las incretinas forman parte de un sistema endógeno que participa en la regulación fisiológica de la homeostasis de la glucosa.	Recomendación: Inicie manejo con metformina combinada con otro antidiabético oral: Como primera opción combinarla con un inhibidor DPP4 (gliptina). [GPC Colombiana 2016]
A10BD08	Metformina / vildagliptina	Vildagliptina: Inhibición rápida y completa de actividad de DPP-4, aumentando así niveles endógenos postprandiales, y en ayunas de hormonas incretinas GLP-1 (péptido 1 similar al glucagón) y GIP (polipéptido insulínico dependiente de glucosa).	Recomendación: Inicie manejo con metformina combinada con otro antidiabético oral: Como primera opción combinarla con un inhibidor DPP4 (gliptina). [GPC Colombiana 2016]
A10BX04	Exenatida	Es un agonista del receptor del péptido-1 similar al glucagón (GLP-1) que presenta varias acciones similares a las del péptido-1 similar al glucagón (GLP-1).	GLP-1 receptor agonists [ADA 2016]
A10BH05	Linagliptin	Inhibe la actividad de DPP-4, aumentando las concentraciones de incretinas activas posprandiales (GLP-1, GIP)	Recomendación: Inicie manejo con metformina combinada con otro antidiabético oral: Como primera opción combinarla con un inhibidor DPP4 (gliptina). [GPC Colombiana 2016] [ADA 2016]
A10BD10	Metformin & saxagliptin	Saxagliptina: Inhibe la actividad de DPP-4, aumentando las concentraciones de incretinas activas posprandiales (GLP-1, GIP)	Recomendación: Inicie manejo con metformina combinada con otro antidiabético oral: Como primera opción combinarla con un inhibidor DPP4 (gliptina). [GPC Colombiana 2016] [ADA 2016]
A10BH02	Vildagliptina	Vildagliptina: Inhibición rápida y completa de actividad de DPP-4, aumentando así niveles endógenos postprandiales, y en ayunas de hormonas incretinas GLP-1 (péptido 1 similar al glucagón) y GIP (polipéptido insulínico dependiente de glucosa).	Recomendación: Inicie manejo con metformina combinada con otro antidiabético oral: Como primera opción combinarla con un inhibidor DPP4 (gliptina). [GPC Colombiana 2016]
A10BD11	Metformina mas linagliptina	Inhibe la actividad de DPP-4, aumentando las concentraciones de incretinas activas posprandiales (GLP-1, GIP)	Recomendación: Inicie manejo con metformina combinada con otro antidiabético oral: Como primera opción combinarla con un inhibidor DPP4 (gliptina). [GPC Colombiana 2016] [ADA 2016]
A10BB12	Glimepirida	Cierra canales KATP en membranas de plasma de células b // glimepirida es una sulfonilurea de segunda generación (bajo riesgo de hipoglucemia)	Recomendación: Si la HbA1c es > 9% Puede combinarla con una sulfonilurea con bajo riesgo de hipoglucemia (glimepirida o glicazida) en caso de no disponer de un inhibidor DPP4 o un inhibidor SGLT2. [GPC Colombiana 2016]
A10XA99	Ácido tioctico	El ác. tioctico es una sustancia natural del organismo que posee actividad biológica en el metabolismo energético a nivel de la mitocondria. Tiene función como coenzima en los complejos piruvato deshidrogenasa. La deficiencia del ác. tioctico o su bloqueo, que ocurre en diversas intoxicaciones o trastornos metabólicos, producen concentraciones patológicamente elevadas de ciertos productos de degradación, tales como cuerpos cetónicos.	Sin recomendación en GPC. Evaluación de la eficacia y seguridad del ácido tioctico en el tratamiento oral de la polineuropatía diabética (Etapa 1 o 2) (NATHAN1) Primeros resultados 2009. // El tratamiento con ácido α-lipoico de la diabetes mellitus tipo 2 de edad complicada con infarto cerebral agudo, reduciendo significativamente el estrés oxidativo del paciente, la glucemia y los niveles de lípidos y pudiendo mejorar la función de los islotes.
A10BD02	Metformina y sulfonamidas	Sulfonilurea: actua sobre el canal KATP, inhibiendo la salida de potasio de la célula b pancreática lo que conduce a la depolarización de la membrana y a la entrada de Ca extracelular que, a su vez, favorece la exocitosis de los gránulos de insulina.	En los pacientes con DMT2 recién diagnosticada y HbA1c >9 % que no puedan utilizar la combinación de metformina con iDPP4 o iSGLT2, se sugiere la combinación de metformina con una sulfonilurea que tenga bajo riesgo de hipoglucemia (glimepirida o glicazida). [GPC Colombiana 2016 Evidencia Moderada]

AT C	Descripción ATC	Mecanismo de Acción	Recomendación
A10BX10	Lisixenatida	Agonista selectivo del receptor del GLP-1.	Sin recomendación en GPC. ADA 2016 lo describe sin otra recomendación
A10BH03	Saxagliptina	Saxagliptina: Inhibe la actividad de DPP-4, aumentando las concentraciones de incretinas activas posprandiales (GLP-1, GIP)	Recomendación: Inicie manejo con metformina combinada con otro antidiabético oral: Como primera opción combinarla con un inhibidor DPP4 (gliptina). [GPC Colombiana 2016] [ADA 2016]
A10AE06	Insulina degludec	Se une específicamente al receptor de insulina humana y produce los mismos efectos farmacológicos que esta.	Las insulinas análogas de acción prolongada (glargina, detemir, degludec) tienen menor riesgo de producir hipoglucemia cuando se las compara con la insulina NPH, por lo cual se prefieren cuando se busca que el paciente se mantenga en un control óptimo evitando hipoglucemias, o cuando estas se presentan al intentar alcanzar la meta de control glucémico. Dichas insulinas se inyectan una vez al día
V01AA20	Varios	Este grupo comprende muchos tipos diferentes de drogas y la asignación de DDD es difícil. Muy pocos DDD se asignan en este grupo.	Este grupo se divide según el tipo de alérgeno, por ejemplo, polen de gramíneas, polen de árboles, hongos, etc. Los alérgenos de Artemisia vulgaris se clasifican en V01AA10 - flores.
A10BB09	Glicazida	Sulfonilurea: actúa sobre el canal KATP, inhibiendo la salida de potasio de la célula β pancreática lo que conduce a la depolarización de la membrana y a la entrada de Ca extracelular que, a su vez, favorece la exocitosis de los gránulos de insulina.	En los pacientes con DMT2 recién diagnosticada y HbA1c >9 % que no puedan utilizar la combinación de metformina con iDPP4 o iSGLT2, se sugiere la combinación de metformina con una sulfonilurea que tenga bajo riesgo de hipoglucemia (gliclazida o glicazida). [GPC Colombiana 2016 Evidencia Moderada]
A10BX09	Dapagliflozina	Inhibe SGLT2 en la nefrona proximal	En los pacientes con DMT2 que no han alcanzado la meta terapéutica con metformina como monoterapia (HbA1C > 7 %), se sugiere adicionar inhibidor SGLT2 como alternativa al iDPP-4. [Evidencia Moderada GPC Colombiana 2016]
C09DB05	Irbesartan y amlodipino	Acción aditiva del efecto antihipertensivo de ambos fármacos. Tanto los antagonistas del receptor AT1 como los bloqueantes de los canales de calcio disminuyen la presión arterial mediante la reducción de la resistencia periférica, pero el bloqueo del ingreso de Ca y la disminución de la vasoconstricción causada por la angiotensina II son mecanismos complementarios.	En el paciente con DMT2, el control estricto de la hipertensión arterial previene y reduce la progresión de la nefropatía diabética. Se comienza el manejo con IECA o ARA2, pero se pueden agregar otros antihipertensivos, si es necesario, para lograr una meta de la presión arterial sistólica (PAS) entre 130 y 139 mmHg, y de presión arterial diastólica (PAD) ≤ 80 mmg/Hg. [GPC Colombiana 2016]
C10AB05	Fenofibrato	Reduce fundamentalmente los niveles de lipoproteínas ricas en triglicéridos (reducción del 40-50%), tal como las VLDL, al aumentar su catabolismo debido a un incremento en la actividad extrahepática de la lipoproteinlipasa, y reducir la síntesis de VLDL a nivel hepático.	La combinación de estatina con los fibratos, frecuentemente necesaria para el control global de la dislipidemia, especialmente en los enfermos con alteraciones metabólicas tales como diabetes mellitus [Terapia con fibratos: uso racional del fenofibrato 2016. Sociedad española de arterioesclerosis]

Cuadro 11. Top 20 de ATC recobrados para Diabetes Mellitus Experiencia Internacional

AT C	Descripción ATC	Nombre medicamento	CHILE			BÉLGICA		ESTADOS UNIDOS			Ejemplo Asegurador
			ATC Cubierto	Medicamento Cubierto	Copago	Reembolsable	Copago	Cubierto	Deducible	Copago	
A10BX07	Liraglutide	Victoza® 6mg/ml	NO	NO	NO	SI	NO	NO			
A10BA02	Metformina	Metformina clorhidrato 850 mg	SI	NO		SI	NO				
		Glucophage 1000 mg tabletas	SI	SI		NO					
		Glucovance 500/2.5 mg tabletas	SI	NO		SI	NO				
		Metformina clorhidrato 850 mg tabletas	SI	NO		SI	NO				
		Janumet®	SI	SI		NO					
		Gleminex 500 / 5mg tabletas recubiertas	SI	NO		NO					
		Trayenta duo 2.5 mg/500mg	SI	SI		NO					
		Glucophage® xr 750 mg	SI	SI		NO					
		Glucophage® xr tableta de liberación prolongada	SI	SI		SI	NO				
		Metformina 500 mg tabletas recubiertas	SI	SI		SI	NO				
		Mefox® metformina 850 mg	SI	NO		NO					
		Glucophage 850 mg	SI	NO	SI	SI	NO				
		Janumet® 50/500mg tabletas recubiertas	SI	NO		NO					
		Gliformin® 850 mg tabletas	SI	NO		NO			SI		
		Metformina tabletas 850 mg.	SI	NO		SI	NO				
		Glucophage® xr 1000 mg	SI	NO		NO					
		Metformina clorhidrato tabletas bp 850 mg	SI	NO		SI	NO				
		Metgluk tabletas recubiertas x 850 mg	SI	NO		NO					
		Trayenta duo 2	SI	NO		NO					
		Metformina 850 mg tableta recubierta	SI	NO		SI	NO				
Metformina clorhidrato 850 mg. Tablet as recubiertas	SI	NO		SI	NO						
Gliformin 1000 tabletas cubiertas	SI	NO		NO				US\$0	33% - 49%	SilverScript Choic	
Predial® lex 850 mg tabletas de liberación prolongada	SI	SI		NO							
Glucophage,® 500mg	SI	NO		SI	NO						
Metsulina® tabletas 850 mg	SI	NO		NO							
Predial lex 500 mg tabletas de liberación prolongada	SI	NO		NO							

ATC	Descripción ATC	Nombre medicamento	CHILE			BÉLGICA		ESTADOS UNIDOS				
			ATC Cubierto	Medicamento Cubierto	Copago	Reembolsable	Copago	Cubierto	Deducible	Copago	Ejemplo Asegurador	
		Metformina 1000 mg tabletas recubiertas	SI	NO		NO						
		Metformina clorhidrato tabletas 850 mg	SI	NO		SI	NO					
		Metformina 850 mg tabletas	SI	NO		SI	NO					
		Glucophage ® polvo 850 mg	SI	NO		SI	NO					
		Glucovance 1000 mg/5 mg tabletas recubiertas	SI	SI		NO						
		Janumet® 50/1000 mg tabletas recubiertas	SI	NO		NO						
A10BH01	Sitagliptina	Januvia 50 mg	NO	NO		SI	NO	SI				
		Ristaben,® met 50/1000 mg tabletas	NO	NO		NO						
		Trayenta ® duo 2.5mg/850mg tabletas recubiertas	NO	NO		NO				US\$405	25% - 42%	Aetna Medicare Rx Select
		Janumet® 50/1000 mg tabletas recubiertas	NO	NO		NO						
		Janumet® 50/500mg tabletas recubiertas	NO	NO		NO						
		Trayenta ® duo 2.5mg/1000mg tabletas recubiertas	NO	NO	NO	NO						
		Janumet ®	NO	NO		NO						
		Januvia 25 mg	NO	NO		SI	NO					
		Ristaben ® met	NO	NO		NO						
		Ristaben® 50 mg tabletas	NO	NO		NO						
		Januvia 100mg	NO	NO		SI	NO					
A10BD08	Metformina / vildagliptina	Jalra® m 50 mg / 850 mg	NO	NO		NO		NO				
		Galvus® met 50/500 comprimidos recubiertos con película	NO	NO		NO		NO				
		Jalra ® m 50 mg / 1000 mg tabletas / comprimidos recubiertas	NO	NO	NO	NO		NO				
		Galvus® met comprimidos recubiertos con película 50 mg /1000mg	NO	NO		NO		NO				
		Jalra ®m 50 mg /500 mg	NO	NO		NO		NO				
A10BX04	Exenatida	Bydureon® pen	NO	NO		SI	NO					
		Bydureon ®	NO	NO	NO	SI	NO	SI	US\$350	26% - 35%	Aetna Medicare Rx Saver	
		Byetta® solución inyectable	NO	NO		SI	NO					

ATC	Descripción ATC	Nombre medicamento	CHILE			BÉLGICA		ESTADOS UNIDOS			
			ATC Cubierto	Medicamento Cubierto	Copago	Reembolsable	Copago	Cubierto	Deducible	Copago	Ejemplo Asegurador
A10BH05	Linagliptin	Trayenta®.	NO	NO	NO	SI	NO	NO			
A10BD10	Metformin & saxagliptin	Kombiglyze® xr 5 mg / 500 mg	NO	NO	NO	NO	NO	NO			
		Kombiglyze® xr 2.5 mg/1000 mg	NO	NO	NO	SI	NO	SI	US\$405	\$35, 25%	Symphonix Value Rx
		Kombiglyze® xr 5 mg/1000 mg	NO	NO	NO	NO	NO	NO			
A10BH02	Vildagliptina	Galvus 50 mg comprimidos	NO	NO	NO	SI	NO	NO			
		Janumet®	NO	NO	NO	NO	NO	SI			
		Galvus® met comprimido recubierto con película 50 mg/850 mg	NO	NO	NO	SI	NO	NO	US\$405	25% - 42%	Aetna Medicare Rx Select
		Jalra® 50 mg tabletas (comprimidos)	NO	NO	NO	NO	NO	NO			
A10BD11	Metformina mas linagliptina	Trayenta duo 2.5 mg/500mg	NO	NO	NO	NO	NO	NO			
		Trayenta duo 2.5 mg/500mg	NO	NO	NO	NO	NO	NO			
		Trayenta® duo 2.5mg/1000mg tabletas recubiertas	NO	NO	NO	NO	NO	NO			
		Trayenta® duo 2.5mg/850mg tabletas recubiertas	NO	NO	NO	NO	NO	NO			
A10BB12	Glimepirida	Glimepirida 4 mg tabletas	NO	NO	NO	SI	NO	NO			
		Amaryl 4 mg comprimidos	NO	NO	NO	SI	NO	SI			
		Glimepirida 4 mg	NO	NO	NO	SI	NO	NO			
		Glucomet 2 mg comprimidos	NO	NO	NO	NO	NO	NO			
		Glucox tabletas 4.0 mg	NO	NO	NO	NO	NO	NO	US\$405	25% - 42%	Aetna Medicare Rx Select
		Glimepirida 2 mg comprimidos	NO	NO	NO	SI	NO	NO			
		Glucox® tabletas 2.0 mg	NO	NO	NO	NO	NO	NO			
		Glimepirida 4 mg comprimidos	NO	NO	NO	SI	NO	NO			
		Glimepirida tabletas 4 mg	NO	NO	NO	SI	NO	NO			
		Glimepiride 2 mg	NO	NO	NO	SI	NO	NO			
		Amaryl - glimepirida tab. X2mg tab tableta	NO	NO	NO	SI	NO	NO			
		Glimepirida tabletas 2 mg	NO	NO	NO	SI	NO	NO			
		Glimerid tableta 4 mg	NO	NO	NO	NO	NO	NO			
		Amaryl 2 mg comprimidos	NO	NO	NO	SI	NO	NO			
Metglital lex 850/4 mg tabletas de liberación prolongada	NO	NO	NO	NO	NO	NO					

ATC	Descripción ATC	Nombre medicamento	CHILE			BÉLGICA		ESTADOS UNIDOS			
			ATC Cubierto	Medicamento Cubierto	Copago	Reembolsable	Copago	Cubierto	Deducible	Copago	Ejemplo Asegurador
		Glyree(r) 4 mg	NO	NO		NO					
A10XA99	Acido tioctico	Thioctacid® 600mg hr tableta lacada	NO	NO	NO	NO		NO			
A10BD02	Metformina y sulfonamidas	Amaryl® m sr	NO	NO		NO					
		Amaryl® m sr	NO	NO		NO					
		Metformina 500 mg + glibenclamida 2.5 mg	NO	NO		NO					
		Trayenta duo 2.5 mg/500mg	NO	NO		NO					
		Metformina 500 mg + glibenclamida 5 mg	NO	NO		NO					
		Metglital 1000 mg / 4 mg tabletas recubiertas	NO	NO		NO					
		Glucovance® 500/5 mg. Tabletas	NO	NO	NO	NO					
		Amaryl®m 4 mg/ 1000 mg	NO	NO		NO					
		Amaryl® m sr comprimidos recubiertos de liberación prolongada	NO	NO		NO					
		Amaryl m 2 mg/500 mg comprimidos	NO	NO		NO					
		Sil - norboral® 5 mg / 1000 mg	NO	NO		NO			SI		
		Trayenta® duo 2.5mg/1000mg tabletas recubiertas	NO	NO		NO					
		Glyree - m2 tabletas	NO	NO		NO					
		Amaryl®m 2mg/1000mg	NO	NO		NO					
llet b glimepirida + metformina clorhidrato 2 mg+500 mg tabletas de liberación prolongada	NO	NO		NO				US\$405	18% - 44%	Express Scripts Mediacar	
A10BX10	Lisixenatida	Lyxumia® 20mcg/0.2ml	NO	NO	NO	SI	NO	NO			
		Lyxumia® 10mcg/0.2ml	NO	NO		SI	NO	NO			
A10BH03	Saxagliptina	Onglyza® 5 mg comprimidos recubiertos	NO	NO	NO	SI	NO	SI	US\$405	\$35, 25%	Symphonix Value Rx
		Onglyza® 2.5 mg comprimidos recubiertos	NO	NO		NO					
A10AE06	Insulina degludec	Tresiba®200 unidades / ml	NO	NO	NO	NO					
		Tresiba® 100 unidades / ml	NO	NO		NO		SI	US\$0	33% - 49%	SilverScript Choice
V01AA20	Varios	Epiprot®	NO	NO	NO	NO		NO			

ATC	Descripción ATC	Nombre medicamento	CHILE			BÉLGICA		ESTADOS UNIDOS			
			ATC Cubierto	Medicamento Cubierto	Copago	Reembolsable	Copago	Cubierto	Deducible	Copago	Ejemplo Asegurador
A10BB09	Glicazida	Diamicon mr	NO	NO		SI	NO	NO			
		Diamicon	NO	NO		SI	NO	NO			
		Diamicon mr 60 mg	NO	NO	NO	SI	NO	NO			
		Glycinorm mr	NO	NO		NO		NO			
		Gliclazida 80 mg tabletas	NO	NO		SI	NO	NO			
		Glycinorm 80	NO	NO		NO		NO			
A10BX09	Dapagliflozina	Forxiga® 10 mg comprimidos recubiertos	NO	NO	NO	SI	NO	NO			
C09DB05	Irbesartan y amlodipino	Irbeprax a 150 mg tabletas	NO	NO		NO		NO			
		Irbeprax a 300 mg tabletas	NO	NO		NO		NO			
		Aprovasc®150mg/10mg	NO	NO		NO		NO			
		Alencal irbe 2.5/150mg tabletas recubiertas	NO	NO		NO		NO			
		Aprovasc® 150mg/5mg	NO	NO	NO	NO		NO			
		Irbeprax a 300/10 mg tabletas	NO	NO		NO		NO			
		Alencal irbe 5.0/150mg tabletas recubiertas	NO	NO		NO		NO			
		Aprovasc® 300mg/5mg	NO	NO		NO		NO			
		Aprovasc® 300mg/10mg	NO	NO		NO		NO			
C10AB05	Fenofibrato	Fenofib® 200 mg	NO	NO		NO		NO			
		Stafen acido 135 / 20 mg capsula	NO	NO		NO		NO			
		Stafen® 5 / 135 mg capsulas	NO	NO		NO		NO			
		Normolip nf® 135mg capsula	NO	NO	NO	NO		NO			
		Nortricol 200 capsulas	NO	NO		NO		NO			
		Normolip	NO	NO		NO		NO			
		Stafen 135/10 mg capsulas	NO	NO		NO		NO			
		Normolip nf 45 mg capsulas	NO	NO		NO		NO			

VIH

Cuadro 12. Top 20 de ATC por recobros por monto y frecuencia, VIH.

ATC	Descripción ATC	Monto ATC (millones \$COP)	%	Frecuencia ATC	%	Nombre medicamento	Monto medicamento	Frecuencia medicamento
J05AX08	Raltegravir	\$ 14.071,92	39,05%	13400	23,89%	Isentress® 400 mg	\$ 14.022,12	13334
						Isentress® tabletas masticables 25mg	\$ 10,81	11
						Isentress®	\$ 38,98	55
J05AE10	Darunavir	\$ 6.099,74	16,93%	11281	20,12%	Prezista	\$ 31,26	71
						Prezista® tabletas recubiertas de 800mg	\$ 2.541,95	5635
						Prezista® 100 mg/ ml suspensión oral	\$ 0,91	2
						Darunavir etanolato tabx 800 mg tab	\$ 0,41	1
						Prezista ® tabletas recubiertas de 75 mg	\$ 2,01	5
						Prezista ® tabletas recubiertas de 150 mg	\$ 1,51	4
						Prezista ®tabletas de 400 mg	\$ 213,85	486
						Prezista® tabletas de 600 mg	\$ 3.243,84	4955
						Darunavir 400 mg tabletas.	\$ 3,66	9
						Darunavir 600 mg	\$ 18,28	40
						Darunax 600 tabletas recubiertas	\$ 1,16	3
Darunavir 600 mg tabletas.	\$ 40,90	70						
J05AB14	Valganciclovir	\$ 2.574,39	7,14%	763	1,36%	Valixa polvo para solución oral 50 mg / ml	\$ 15,75	6
						Valkir 450 tabletas recubiertas	\$ 16,67	6
						Vangavir ® valganciclovir tabletas recubiertas 450 mg	\$ 43,94	12
						Valixa® tabletas lacadas 450 mg	\$ 2.498,04	739
J05AG04	Etravirina	\$ 2.228,78	6,19%	2979	5,31%	Intelence® tabletas 200mg	\$ 2.043,12	2726
						Intelence ® tabletas de 100 mg	\$ 184,92	252
						Intelence® de 25 mg	\$ 0,75	1
J05AX12	Dolutegravir	\$ 2.109,06	5,85%	2268	4,04%	Tivicay® 50 mg tabletas recubiertas con película	\$ 2.109,06	2268
J05AX09	Maraviroc	\$ 1.337,62	3,71%	976	1,74%	Celsentri 150 mg	\$ 917,73	672
						Celsentri 300 mg	\$ 419,90	304
J05AR02	Lamivudina y abacavir	\$ 1.182,55	3,28%	11044	19,69%	Abacavir 600 mg + lamivudina 300 mg tabletas recubiertas	\$ 0,74	10
						Albavir tabletas	\$ 12,90	60
						Kivexa® tabletas recubiertas	\$ 719,88	4444
						Lamcavir tabletas	\$ 429,96	6207
						Abacavir 600 mg + lamivudina 300 mg tabletas	\$ 18,40	311
Abacavir 600 mg y lamivudina 300 mg	\$ 0,67	12						
J05AR08	Emtricitabina, tenofovir disoproxil y rilpivirina	\$ 712,93	1,98%	1154	2,06%	Complera® tabletas recubiertas	\$ 712,93	1154
J02AC02	Itraconazol	\$ 586,59	1,63%	299	0,53%	Micotrazol 100 mg	\$ 4,29	35
						Fungitral® 1g/100 ml	\$ 38,23	23
						Itracolife solución oral	\$ 0,63	1
						Sporanox® solución oral	\$ 448,93	170

ATC	Descripción ATC	Monto ATC (millones \$COP)	%	Frecuencia ATC	%	Nombre medicamento	Monto medicamento	Frecuencia medicamento
						Sporanox capsulas	\$ 28,43	32
						Fungitral® 1g/100 ml	\$ 66,09	38
J05AF10	Entecavir	\$ 501,42	1,39%	428	0,76%	Baraclude tabletas 0.5 mg	\$ 39,98	57
						Baraclude tableta 1mg	\$ 461,43	371
J05AR06	Efavirenz, tenofovir disoproxil y emtricitabina	\$ 336,45	0,93%	658	1,17%	Efavirenz 600mg + emtricitabine 200mg + tenofovir disoproxil fumarato 300mg tabletas recubiertas	\$ 10,84	35
						Trustiva	\$ 5,87	19
						Atripla ® tabletas recubiertas	\$ 319,74	604
J05AE14	Simeprevir	\$ 325,56	0,90%	14	0,02%	Olysio ®	\$ 325,56	14
J02AC03	Voriconazol	\$ 214,17	0,59%	65	0,12%	Vfend ® tableta 200mg	\$ 197,22	56
						Vfend 200 mg polvo para infusión	\$ 16,95	9
J05AX07	Enfuvirtide	\$ 207,06	0,57%	73	0,13%	Fuzeon polvo solución inyectable 90 mg/ml	\$ 207,06	73
J05AR09	Emtricitabina, tenofovir disoproxil, elvitegravir y cobicistat	\$ 178,81	0,50%	295	0,53%	Stribild ® tabletas recubiertas	\$ 178,81	295
L01DB01	Doxorubicina	\$ 156,01	0,43%	43	0,08%	Doxopeg 20 mg / 10 ml suspensión liposomada pegilada inyectable	\$ 121,75	32
						Caelyx inyectable 2 mg/ml.	\$ 34,26	11
J05AB06	Ganciclovir	\$ 148,17	0,41%	78	0,14%	Umecortil® ganciclovir 500 mg / 10 ml	\$ 29,07	19
						Ganciclovir 500 mg polvo liofilizado para inyectable	\$ 4,11	1
						Cymevene polvo liofilizado para infusión i.v. 500 mg	\$ 114,98	58
J05AF07	Tenofovir disoproxil	\$ 136,04	0,38%	409	0,73%	Tenofovir 300 mg tableta recubierta.	\$ 1,55	3
						Viread	\$ 18,37	51
						Tenofovir disoproxil fumarato 300 mg	\$ 7,98	45
						Tenofovir disoproxil fumarato 300 mg tableta recubierta	\$ 101,27	271
						Tolak® 300	\$ 6,88	39
J05AF30	Combinaciones	\$ 98,33	0,27%	354	0,63%	Lamivudina 150 mg + zidovudina 300 mg + nevirapina 200 mg tabletas cubiertas	\$ 3,91	125
						Trizivir tabletas	\$ 88,57	163
						Diviral	\$ 5,80	64
						Lamivudina 150 mg + zidovudina 300 mg + nevirapina 200 mg tabletas cubiertas	\$ 0,05	2
J02AC04	Posaconazol	\$ 80,70	0,22%	13	0,02%	Noxafil®	\$ 80,70	13
<b>SUBTOTAL</b>		\$ 33.286,29		46.594				
<b>TOTAL AÑO 2016</b>							\$ 36.034,45	56.082

Cuadro 13. Top 20 de ATC VIH datos clínicos

ATC	Descripción ATC	Indicación	Según Res. 5592 de 2015.
J05AX08	Raltegravir	Tratamiento de primera línea según la GPC Colombia 2014	No POS
J05AE10	Darunavir	Tratamiento de primera línea según la GPC Colombia 2014	No POS
J05AB14	Valganciclovir	Uso de antirretroviral para pacientes inmunosuprimidos, quienes cursan con Citomegalovirus	No POS
J05AG04	Etravirina	Alternativas de manejo de la intolerancia o toxicidad con el primer tratamiento antirretroviral en personas con 13 años de edad (desde los 6 años en adelante) y adultos, con diagnóstico de infección por VIH/Sida. Según GPC Colombia 2014 para menores de 13 años, niños mayores de 13 años y adultos.	No POS
J05AX12	Dolutegravir	Alternativas de manejo de la intolerancia o toxicidad con el primer tratamiento antirretroviral en pacientes pediátricos y adultos, con diagnóstico de infección por VIH/Sida. Según GPC Colombia 2014 para menores de 13 años, niños mayores de 13 años y adultos.	No POS
J05AX09	Maraviroc	Alternativas de manejo de la intolerancia o toxicidad con el primer tratamiento antirretroviral en pacientes adultos, con diagnóstico de infección por VIH/Sida. Según GPC Colombia 2014 para niños mayores de 13 años y adultos.	No POS
J05AR02	Lamivudina y abacavir	Alternativas de manejo de la intolerancia o toxicidad con el primer tratamiento antirretroviral en personas con 13 años de edad (desde los 6 años en adelante) y adultos, con diagnóstico de infección por VIH/Sida. Según GPC Colombia 2014 para menores de 13 años, niños mayores de 13 años y adultos.	No POS la combinación
J05AR08	Emtricitabina, tenofovir disoproxil y rilpivirina	No se encontró recomendación en la guía sobre esta combinación	No POS la combinación con RILPIVIRINA
J02AC02	Itraconazol	Las guías de IDSA, lo recomiendan para manejo de aspergilosis invasiva o aspergiloma.	No POS
J05AF10	Entecavir	Tratamiento antiviral de primera línea para HBC. Según GPC sobre diagnóstico y tratamiento de Hepatitis B Crónica. 2016	No POS
J05AR06	Efavirenz, tenofovir disoproxil y emtricitabina	Alternativas de manejo de la intolerancia o toxicidad con el primer tratamiento antirretroviral en pacientes adultos, con diagnóstico de infección por VIH/Sida. Según GPC Colombia 2014 para niños mayores de 13 años y adultos.	No POS la combinación con EFAVIRENZ
J05AE14	Simeprevir	Tratamiento antiviral de primera línea para Hepatitis C. Según GPC sobre tratamiento de personas con infección por el virus de la hepatitis C. 2016. calidad de la evidencia moderada	No POS
J02AC03	Voriconazol	Guía de práctica clínica para el diagnóstico y el tratamiento de las infecciones bacterianas y micóticas en pacientes oncológicos mayores de 15 años con neutropenia febril posquimioterapia de alto riesgo. 2013	No POS
J05AX07	Enfuvirtide	Alternativas de manejo de la intolerancia o toxicidad con el primer tratamiento antirretroviral en personas con 13 años de edad (desde los 6 años en adelante) y adultos, con diagnóstico de infección por VIH/Sida. Según GPC Colombia 2014 para menores de 13 años, niños mayores de 13 años y adultos.	No POS
J05AR09	Emtricitabina, tenofovir disoproxil, elvitegravir y cobicistat	No se encontró recomendación en la guía sobre esta combinación	No POS la combinación con ELVITEGRAVIR Y COBICISTAT

ATC	Descripción ATC	Indicación	Según Res. 5592 de 2015.
L01DB01	Doxorubicina	Tratamiento para fase de inducción. Guía de Práctica Clínica de leucemias 2013	No POS de forma liposomal
J05AB06	Ganciclovir	Uso de antirretroviral para pacientes inmunosuprimidos, quienes cursan con Citomegalovirus utilizado para tratar la infección congénita intraútero y en Recién Nacidos	No POS
J05AF07	Tenofovir disoproxil	Alternativas de manejo de la intolerancia o toxicidad con el primer tratamiento antirretroviral en personas con 13 años de edad (desde los 6 años en adelante) y adultos, con diagnóstico de infección por VIH/Sida. Según GPC Colombia 2014 para menores de 13 años, niños mayores de 13 años y adultos.	No POS solo
J05AF30	Combinaciones	Alternativas de manejo de la intolerancia o toxicidad con el primer tratamiento antirretroviral en pacientes adultos, con diagnóstico de infección por VIH/Sida. Según GPC Colombia 2014 para niños mayores de 13 años y adultos.	No POS la combinación con NEVIRAPINA
			No POS la combinación entre: zidovudina + lamivudina + abacavir
			No POS la combinación entre: Lamivudina + Abacavir
			No POS la combinación con NEVIRAPINA
J02AC04	Posaconazol	Las GUIAS DE IDSA, lo recomiendan para manejo de aspergilosis invasiva o aspergiloma.	No POS

Cuadro 14. Top 20 de ATC recobrados para VIH Experiencia Internacional

ATC	Descripción ATC	Nombre medicamento	CHILE			BÉLGICA		ESTADOS UNIDOS			
			ATC Cubierto	Medicamento Cubierto	Copago	Reembolsable	Copago	Cubierto	Deducible	Copago	Ejemplo Asegurador
J05AX08	Raltegravir	ISENTRESS® 400 mg	SI	SI		SI	NO	SI	US\$300	27% - 39%	EnvisionRx Plus
		ISENTRESS® tabletas masticables 25mg	SI	NO	SI	NO					
		ISENTRESS®	SI	NO		SI	NO				
J05AE10	Darunavir	PREZISTA	SI	NO		SI	NO		US\$0	33% - 49%	SilverScript Choice
		PREZISTA® tabletas recubiertas de 800mg	SI	NO		SI	NO				
		PREZISTA® 100 mg/ ml suspensión oral	SI	NO		SI	NO				
		DARUNAVIR etanolato tabx 800 mg tab	SI	NO		NO					
		PREZISTA® tabletas recubiertas de 75 mg	SI	NO	SI	SI	NO				
		PREZISTA® tabletas recubiertas de 150 mg	SI	NO		SI	NO				
		PREZISTA® tabletas de 400 mg	SI	SI		NO					
		PREZISTA® tabletas de 600 mg	SI	NO		SI	NO				
		DARUNAVIR 400 mg tabletas.	SI	SI		NO					
		DARUNAVIR 600 mg	SI	NO		NO					
		DARUNAX 600 tabletas recubiertas	SI	NO		NO					
DARUNAVIR 600 mg tabletas.	SI	NO		NO							
J05AB14	Valganciclovir	VALIXA polvo para solución oral 50 mg / ml	NO	NO		NO		NO	US\$0	33% - 49%	SilverScript Choice
		VALKIR 450 tabletas recubiertas	NO	NO		NO					
		VANGAVIR® valganciclovir tabletas recubiertas 450 mg	NO	NO	NO	SI	SI				
		VALIXA® tabletas lacadas 450 mg	NO	NO		NO					
J05AG04	Etravirina	INTELLENCE® tabletas 200mg	SI	NO		SI	NO	SI	US\$300	27% - 39%	EnvisionRx Plus
		INTELLENCE® tabletas de 100 mg	SI	SI	SI	NO					
		INTELLENCE® de 25 mg	SI	NO		SI	NO				
J05AX12	Dolutegravir	TIVICAY® 50 mg tabletas recubiertas con película	NO	NO	NO	SI	NO	SI	US\$405	25% - 42%	Aetna Medicare Rx Select
J05AX09	Maraviroc	CELSENTRI 150 mg	SI	SI	SI	SI	NO	SI	US\$0	33% - 49%	SilverScript Choice
		CELSENTRI 300 mg	SI	SI		SI	NO				
J05AR02	Lamivudina y abacavir	ABACAVIR 600 mg + lamivudina 300 mg tabletas recubiertas	SI	SI		SI	NO				
		ALBAVIR tabletas	SI	NO		NO		NO			

ATC	Descripción ATC	Nombre medicamento	CHILE			BÉLGICA		ESTADOS UNIDOS				
			ATC Cubierto	Medicamento Cubierto	Copago	Reembolsable	Copago	Cubierto	Deducible	Copago	Ejemplo Asegurador	
		Kivexa® tabletas recubiertas	SI	NO	SI	SI	NO	NO	US\$405	25% - 32%	AARP MedicareRx Walgreens	
		Lamcavir tabletas	SI	NO		NO		NO				
		Abacavir 600 mg + lamivudina 300 mg tabletas	SI	SI		SI	NO	SI				
		Abacavir 600 mg y lamivudina 300 mg	SI	SI		SI	NO					
J05AR08	Emtricitabina, tenofovir disoproxil y rilpivirina	Complera® tabletas recubiertas	NO	NO	NO	NO		SI	US\$300	27% - 39%	EnvisionRx Plus	
J02AC02	Itraconazol	Micotrazol 100 mg	NO	NO		NO		NO	US\$405	25% - 42%	Aetna Medicare Rx Select	
		Fungitral® 1g/100 ml	NO	NO		NO						
		Itracolife solución oral	NO	NO		NO						
		Sporanox® solución oral	NO	NO	NO	SI	SI					SI
		Sporanox capsulas	NO	NO		SI	SI					
		Fungitral® 1g/100 ml	NO	NO		NO						NO
J05AF10	Entecavir	Baraclude tabletas 0.5 mg	NO	NO	NO	SI	NO	SI	US\$300	27% - 39%	EnvisionRx Plus	
		Baraclude tableta 1mg	NO	NO		SI	NO					
J05AR06	Efavirenz, tenofovir disoproxil y emtricitabina	Efavirenz 600mg + emtricitabine 200mg + tenofovir disoproxil fumarato 300mg tabletas recubiertas	NO	NO		NO		US\$405	18% - 44%	Express Scripts Medicare - Saver		
		Trustiva	NO	NO	NO	NO						
		Atripla® tabletas recubiertas	NO	NO		SI	NO				SI	
J05AE14	Simeprevir	Olysio®	NO	NO	NO	SI	NO	SI	US\$300	27% - 39%	EnvisionRx Plus	
J02AC03	Voriconazol	Vfend® tableta 200mg	NO	NO	NO	SI	SI	SI	US\$405	25%	Symphonix Value Rx	
		Vfend 200 mg polvo para infusión	NO	NO		SI	NO					
J05AX07	Enfuvirtide	Fuzeon polvo solución inyectable 90 mg/ml	SI	SI	SI	SI	NO	SI	US\$405	23% - 35%	Humana Walmart Rx Plan	
J05AR09	Emtricitabina, tenofovir disoproxil, elvitegravir y cobicistat	Stribild® tabletas recubiertas	NO	NO	NO	SI	NO	SI	US\$300	27% - 39%	EnvisionRx Plus	

ATC	Descripción ATC	Nombre medicamento	CHILE			BÉLGICA		ESTADOS UNIDOS			
			ATC Cubierto	Medicamento Cubierto	Copago	Reembolsable	Copago	Cubierto	Deducible	Copago	Ejemplo Asegurador
L01DB01	Doxorubicina	Doxopeg 20 mg / 10 ml suspensión liposomada pegilada inyectable	NO	NO	NO	NO		NO			
		Caelyx inyectable 2 mg/ml.	NO	NO		SI	NO	NO			
J05AB06	Ganciclovir	Umecortil® ganciclovir 500 mg / 10 ml	NO	NO	NO	NO		NO			
		Ganciclovir 500 mg polvo liofilizado para inyectable	NO	NO		NO		SI	US\$0	33% - 40%	AARP MedicareRx Preferred
		Cymevene polvo liofilizado para infusión i.v. 500 mg	NO	NO		SI	NO	NO			
J05AF07	Tenofovir disoproxil	Tenofovir 300 mg tableta recubierta.	SI	SI		NO					
		Viread	SI	NO		SI	NO	SI			
		Tenofovir disoproxil fumarato 300 mg	SI	SI	SI	NO			US\$405	25% - 47%	Express Scripts Medicare
		Tenofovir disoproxil fumarato 300 mg tableta recubierta	SI	SI		NO		NO			
		Tolak® 300	SI	SI		NO					
J05AF30	Combinaciones	Lamivudina 150 mg + zidovudina 300 mg + nevirapina 200 mg tabletas cubiertas	NO	NO	NO	NO					
		Trizivir tabletas	NO	NO		NO		SI	US\$405	25% - 42%	Aetna Medicare Rx Select
		Diviral	NO	NO		NO					
		Lamivudina 150 mg + zidovudina 300 mg + nevirapina 200 mg tabletas cubiertas	NO	NO		NO					
J02AC04	Posaconazol	Noxafil®	NO	NO	NO	SI	SI	SI	US\$300	27% - 39%	EnvisionRx Plus

Parkinson

Cuadro 15. Top 20 de ATC por recobros por monto y frecuencia, Parkinson.

ATC	Descripción ATC	Monto ATC (millones \$COP)	%	Frecuencia ATC	%	Nombre medicamento	Monto medicamento (millones \$COP)	Frecuencia medicamento
N04BD02	Rosagilina	\$ 13.651,94	42,09 %	19845	25,24 %	Ragitar® tabletas 0.5mg	\$ 803,10	1652
						Ragitar® tabletas 1.0 mg	\$ 12.726,30	18025
						Azilect®	\$ 121,85	167
						Ragitar (rasagilina 1mg tabletas)	\$ 0,70	1
N04BC09	Rotigotina	\$ 9.409,05	29,01 %	13290	16,90 %	Neupro® 2 mg /24 h	\$ 9,80	12
						Neupro® 8 mg/24h parche transdermico	\$ 5.688,33	6763
						Neupro® 4 mg /24 h	\$ 1.770,50	3741
						Neupro® 6 mg/24 h	\$ 1.940,43	2774
N04BC05	Pramipexola	\$ 6.299,92	19,42 %	34537	43,93 %	Mirapex® er 4.5 mg	\$ 2.796,84	9472
						Mirapex® er 3.0 mg	\$ 2.215,66	10481
						Pramipexol diclorhidrato monohidrato 0.25mg	\$ 2,62	27
						Pramipex 1 mg	\$ 0,20	2
						Mirapex® er 1.5 mg tabletas de liberación prolongada	\$ 1.027,08	9128
						Xomikline® 1.00 mg	\$ 0,30	1
						Parmital® 0.125mg comprimidos	\$ 0,30	1
						Livipark® 1 mg	\$ 0,21	2
						Pramipexol diclorhidrato monohidrato 1 mg	\$ 12,31	63
						Mirapex® er 0.375 mg	\$ 51,40	1760
Mirapex® er 0.75 mg	\$ 192,99	3600						
N04BA02	Levodopa e inhibidor de decarboxilasa	\$ 303,66	0,94%	939	1,19%	Levodopa / carbidopa sandoz® 200/50 mg tabletas de liberación prolongada	\$ 0,12	1
						Stalevo® 100/25/200mg tabletas recubiertas con película	\$ 1,54	5
						Carbidopa x 25 mg y levodopa x 250 mg	\$ 0,30	2
						Madopar®	\$ 300,49	926
						Stalevo® comprimido con cubierta pelicular 50 mg. 12.5mg y 200mg	\$ 1,02	3
Sinemet 25/100 mg	\$ 0,19	2						
N04BA01	Levodopa	\$ 236,33	0,73%	614	0,78%	Sinemet 25/250 mg	\$ 1,79	6
						Madopar	\$ 234,53	608
A16AX06	Miglustato	\$ 187,70	0,58%	3	0,00%	Zavesca® miglustat 100 mg	\$ 187,70	3
N04BD01	Selegilina	\$ 115,18	0,36%	586	0,75%	Selegil® 5 mg tabletas	\$ 115,18	586

ATC	Descripción ATC	Monto ATC (millones \$COP)	%	Frecuencia ATC	%	Nombre medicamento	Monto medicamento (millones \$COP)	Frecuencia medicamento
N07XX06	Tetrabenazina	\$ 95,67	0,29%	59	0,08%	Tetmodis tm	\$ 95,67	59
N06DX01	Memantina	\$ 31,59	0,10%	487	0,62%	Akatinol® 20 mg tabletas recubiertas	\$ 8,88	103
						Modualz® 10 mg	\$ 1,37	33
						Modualz® 20 mg	\$ 4,06	97
						Memantina 10 mg	\$ 0,33	4
						Memantina 10 mg tabletas recubiertas	\$ 0,80	18
						Alzantina® 10mg/ml solución oral	\$ 0,22	10
						Valcox 10 mg tabletas	\$ 0,03	4
						Ebixa® 10 mg	\$ 0,03	2
						Cordure ® 10mg tabletas	\$ 0,55	4
						Akatinol 10 mg/g solución oral	\$ 0,00	1
						Timantil 10 mg	\$ 2,63	35
						Eutebrol 10mg comprimidos	\$ 0,10	3
						Akatinol 10 mg tabletas recubiertas	\$ 2,79	33
						Ebixa® 20 mg	\$ 5,45	107
						Timantil 5mg	\$ 0,13	4
						Alzantina ® 10 mg tabletas	\$ 0,04	4
Lucidex® 10 mg	\$ 0,11	1						
Timantil 10 mg/ml	\$ 4,07	24						
M03AX01	Toxina botulinica	\$ 29,36	0,09%	45	0,06%	Botox® 100u	\$ 18,62	27
						Dysport®	\$ 1,94	4
						Botox® btx-a® 50	\$ 0,99	5
						Botox® 200 u	\$ 7,40	8
						Lantox 100 u	\$ 0,42	1
N06BX06	Citicolina	\$ 22,23	0,07%	37	0,05%	Cognizin	\$ 1,71	9
						Somazina® 500 mg comprimidos recubiertos	\$ 20,51	28
N02BE71	Paracetamol, combinaciones con psicolecticos	\$ 17,04	0,05%	95	0,12%	Aprix-f tabletas	\$ 0,01	1
						Winadeine tabletas	\$ 0,17	3
						Doliren tabletas recubiertas.	\$ 0,60	4
						Sinalgen® 5/325 tabletas	\$ 15,04	79
						Winadeine f-tabletas	\$ 1,19	6
Acetaminofen 500 mg + codeína fosfato 30 mg tabletas	\$ 0,03	2						
S01EE01	Latanoprost	\$ 14,57	0,04%	3	0,00%	Xalatan 50 mcg / ml solución oftálmica	\$ 14,57	3

ATC	Descripción ATC	Monto ATC (millones \$COP)	%	Frecuencia ATC	%	Nombre medicamento	Monto medicamento (millones \$COP)	Frecuencia medicamento
C05AX04	Zinc preparaciones	\$ 14,30	0,04%	322	0,41%	Instacalm (nistatina + óxido de zinc 100000 ui + 200 mg./g.) Crema	\$ 0,01	1
						Unguento "almipro"	\$ 12,85	296
						Pasta lassar avt	\$ 1,43	25
N03AX16	Pregabalina	\$ 13,56	0,04%	226	0,29%	Pregabalina 75 mg	\$ 0,36	12
						Martesia® 75 mg	\$ 0,03	2
						Alond® 75 mg capsulas	\$ 1,30	36
						Lyrice 75 mg capsulas	\$ 3,71	84
						Preludyo 75mg	\$ 0,28	7
						Pregabalina 75 mg capsulas	\$ 0,05	1
						Alond® 300 mg capsulas	\$ 0,44	3
						Pregabalina 300 mg	\$ 0,78	1
						Martesia® 150 mg	\$ 0,11	3
						Lyrice ® 50 mg capsulas	\$ 0,11	3
						Pregabalina 150mg	\$ 0,13	5
						Legabin ® 75	\$ 0,05	2
						Preludyo 150 mg	\$ 0,02	1
						Pregabalina 75 mg	\$ 0,13	2
						Alond® 150 mg capsulas	\$ 1,19	17
						Pregabalina 150 mg	\$ 0,22	1
						Lyrice 300mg capsulas	\$ 1,66	6
Lyrice ® 25 mg - capsulas	\$ 0,13	8						
Pregabalina 75 mg	\$ 0,04	1						
Lyrice 150 mg capsulas	\$ 2,82	31						
L01XC08	Panitumumab	\$ 11,97	0,04%	1	0,00%	Vectibix® 20 mg/ ml	\$ 11,97	1
N05AH04	Quetiapina	\$ 10,92	0,03%	348	0,44%	Seroquel® xr 150 mg	\$ 1,37	8
						Quetiapina 200mg	\$ 0,02	1
						Drugtech quetidin® xr 300 mg comprimidos recubiertos	\$ 0,50	9
						Seroquel 25 mg tableta recubierta	\$ 0,06	4
						Drugtech quetidin 100 mg.	\$ 1,32	19
						Drugtech quetidin 25 mg tabletas recubiertas	\$ 0,93	39
						Tiamax®200 mg tabletas	\$ 0,21	19
						Tiamax 25 mg tabletas	\$ 0,12	7
						Quetiapina 25 mg tabletas cubiertas	\$ 0,22	23
						Ketian xr 200mg	\$ 1,05	16
Drugtech quetidin 200 mg	\$ 0,52	4						

AT C	Descripción ATC	Monto ATC (millones \$COP)	%	Frecuencia ATC	%	Nombre medicamento	Monto medicamento (millones \$COP)	Frecuencia medicamento
						Drugtech quetidin ,® xr comprimidos recubiertos de liberacion prolongada 50 mg	\$ 0,19	7
						Seroquel® 200 mg tableta recubierta	\$ 0,22	4
						Gofyl tm (quetiapina) 100mg	\$ 0,01	1
						Quetiapina 100 mg tabletas recubiertas	\$ 0,11	7
						Seroquel ® xr 200 mg	\$ 0,14	2
						Quetiapina 100 mg tableta recubierta	\$ 0,01	2
						Tiamax® 100 mg tabletas	\$ 0,64	41
						Quetiapina 25 mg tableta recubierta	\$ 0,37	77
						Seroquel 100 mg tableta recubierta.	\$ 0,19	5
						Ketian® xr 50 mg	\$ 0,54	17
						Seroquel ® xr 50 mg	\$ 2,19	36
N06AX16	Venlafaxina	\$ 10,79	0,03%	104	0,13%	Venlax ® 75 mg capsulas de liberación prolongada	\$ 0,12	1
						Eduxon 150	\$ 0,12	2
						Venlafaxina 150 mg	\$ 0,06	3
						Venlafaxina 75 mg capsulas de liberación prolongada	\$ 0,08	8
						Efexor® xr 150 mg. Capsulas de liberación prolongada	\$ 6,31	29
						Efexor® xr 75 mg cápsulas de liberación prolongada	\$ 3,71	50
						Vendep xr - 37.5 mg	\$ 0,16	8
						Efexor® xr 37.5 mg capsulas	\$ 0,13	2
Venoxor 75 mg	\$ 0,11	1						
N01BB02	Lidocaina	\$ 10,59	0,03%	32	0,04%	Versatis® 5% parches	\$ 10,59	32
A03FA03	Domperidona	\$ 9,93	0,03%	146	0,19%	Domperidona 1 mg / 1 ml suspensión	\$ 0,02	1
						Harmetone tabletas de 10 mg	\$ 8,53	61
						Domperidona 10 mg tabletas	\$ 0,06	4
						Moperid tabletas	\$ 0,66	58
						Domperidona 10 mg tabletas	\$ 0,12	1
						Domperidona tabletas 10 mg	\$ 0,52	20
						Domperidona 10 mg tabletas	\$ 0,02	1
<b>SUBTOTAL</b>		\$ 30.496,31		71.719				
<b>TOTAL AÑO 2016</b>							\$ 32.436,59	78626

Cuadro 16. Top 20 de ATC Parkinson datos clínicos

ATC	Descripción ATC	Mecanismo de Acción	Recomendación
N04BD02	Rosagilina	TIPO: Fármaco inhibidor irreversible de la monoamino oxidasa	“Medicamento considerado de primera línea en pacientes en estadio temprano de enfermedad cuyos síntomas motores no afectan significativamente la calidad de vida” (NICE, 2017) “Producen una mejoría moderada y son eficaces en la Enfermedad de Parkinson con síntomas leves. No hay evidencia sobre la utilidad de estos medicamentos en la prevención de complicaciones motoras. Tienen un buen perfil de seguridad y no requieren monitoria específica” (ACN, consenso 2014)
N04BC09	Rotigotina	TIPO: Agonista dopaminérgico no ergolínicico	Medicamento considerado de primera línea en pacientes en estadio temprano de enfermedad cuyos síntomas motores no afectan significativamente la calidad de vida. (NICE, 2017) // Considerar su uso especialmente si la levodopa u otros agonistas dopaminérgicos no son útiles en el manejo de la aquinesia nocturna. (NICE, 2017) Estos medicamentos son útiles como terapia de inicio para la Enfermedad de Parkinson leve- moderada, pueden mantenerse como monoterapia, con buena calidad de respuesta hasta por 3 años en promedio, antes de ser necesario adicionar levodopa. Se ha demostrado que previenen las complicaciones motoras de la levodopa y también son útiles para su tratamiento (Evidencia Clase 1 para los agonistas disponibles en el país) (ACN, consenso 2014)
N04BC05	Pramipexola	TIPO: Agonista dopaminérgico no ergolínicico	Medicamento considerado de primera línea en pacientes en estadio temprano de enfermedad cuyos síntomas motores no afectan significativamente la calidad de vida. (NICE, 2017) Estos medicamentos son útiles como terapia de inicio para la Enfermedad de Parkinson leve- moderada, pueden mantenerse como monoterapia, con buena calidad de respuesta hasta por 3 años en promedio, antes de ser necesario adicionar levodopa. Se ha demostrado que previenen las complicaciones motoras de la levodopa y también son útiles para su tratamiento (Evidencia Clase 1 para los agonistas disponibles en el país) (ACN, consenso 2014)
N04BA02	Levodopa e inhibidor de decarboxilasa	La carbidopa es un fármaco que no atraviesa la barrera hematoencefálica así que su acción es inhibir la descarboxilación de la levodopa fuera del cerebro	Medicamento de primera línea en pacientes en estadio temprano de enfermedad cuyos síntomas motores afectan la calidad de vida (NICE, 2017) La levodopa, en combinación con un inhibidor periférico de la dopamina decarboxilasa (carbidopa o benzerazida), se considera el medicamento más potente y seguro para mejorarlos síntomas motores de la Enfermedad de Parkinson (Evidencia clase 1). Se considera su uso en etapas tempranas si: (1) No hay mejoría con los fármacos de primera línea o (2) no hay respuesta a los medicamentos de primera línea o (3) la severidad es alta. (ACN, consenso 2014)
N04BA01	Levodopa	Se emplea para sustituir la deficiencia de dopamina en la enfermedad de Parkinson; este se incorpora a la vía metabólica de la dopamina y se convierte en dopamina a partir de la acción de la dopa descarboxilasa.	
A16AX06	Miglustato	Inhibidor competitivo y reversible de la enzima glucosil-ceramida sintasa, la enzima inicial en una serie de reacciones que conducen a la síntesis de la mayoría de los glicoesfingolípidos.	Pacientes adultos con enfermedad de Gaucher Tipo 1 leve a moderada para quienes la terapia de reemplazo enzimático no es una opción terapéutica. No está indicada en Parkinson.
N04BD01	Selegilina	TIPO: Fármaco inhibidor de la monoamino oxidasa B	“Medicamento considerado de primera línea en pacientes en estadio temprano de enfermedad cuyos síntomas motores no afectan significativamente la calidad de vida” (NICE, 2017) “Producen una mejoría moderada y son eficaces en la Enfermedad de Parkinson con síntomas leves. No hay evidencia sobre la utilidad de estos medicamentos en la prevención de complicaciones motoras. Tienen un buen perfil de seguridad y no requieren monitoria específica” (ACN, consenso 2014)
N07XX06	Tetrabenazine	Produce la depleción de la dopamina y otras monoaminas a nivel del SNC	Los pacientes experimentaron un claro beneficio en términos de su calidad de vida. En este estudio piloto de etiqueta abierta, TBZ administrado por vía oral resultó en mejoras objetivas y subjetivas en TID. Estudios farmacológicos más grandes están en progreso. [La tetrabenazina mejora las discinesias pico-dosis inducidas por levodopa en pacientes con enfermedad de Parkinson 2013] [Deutetrabenazina para el tratamiento de movimientos involuntarios en pacientes con discinesia tardía (AIM-TD): un ensayo doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo, fase 3 Lancet

ATC	Descripción ATC	Mecanismo de Acción	Recomendación
			2017]
N06DX01	Memantina	Antagonista no competitivo de los receptores NMDA (N-metil-D-aspartato), de afinidad moderada y voltaje dependiente. Bloquea los efectos de los niveles tónicos de glutamato elevados patológicamente que pueden ocasionar disfunción neuronal.	"F02 Demencia en enfermedades clasificadas en otro lugar", la clasificación F02,3 hace referencia a "F02.3 Demencia en la enfermedad de Parkinson". "El manejo de primera línea para la demencia en enfermedad de Parkinson son los inhibidores de la colinesterasa, considerar memantina en pacientes con intolerancia o contraindicación para los inhibidores de la colinesterasa" (NICE, 2017) Su eficacia clínica se extrapola a demencia y deterioro cognitivo asociado a enfermedad de Parkinson
M03AX01	Toxina botulinica	Actúa de forma local mediante el bloqueo de la liberación de acetilcolina, lo que se traduce en parálisis muscular temporal. El efecto final es una denervación química temporal en la unión neuromuscular sin producir ninguna lesión física en las estructuras nerviosas.	"Si la salivación excesiva "sialorrea" no ha mejorado con Bromuro De Glicoperronio o este medicamento está contraindicado o no es bien tolerado se debe considerar referir a un especialista para manejo con toxina botulínica" (NICE, 2017) Existen condiciones asociadas a la enfermedad de Parkinson que pueden requerir el uso de toxina botulínica, este es el caso de la sialorrea (como se mencionó con anterioridad) y la distonia (pie estriatal) en las cuales la administración de toxina está indicada.
N06BX06	Citicolina	Estimula la biosíntesis de fosfolípidos estructurales de la membrana neuronal, protegiendo su integridad en la isquemia cerebral, y mejorando la función neurológica.	Indicado: Tratamiento de trastornos neurológicos y cognitivos asociados a accidentes cerebrovasculares en fase aguda y subaguda, así como, a traumatismos craneales (AEMPS) // Estudio: Concluye mejoría en pruebas de pegboard (dibujo, escritura y pruebas de caminar) fueron mostradas por más pacientes que recibieron la mitad de su dosis de levodopa más citicolina. 1991 No se encontró estudios recientes
N02BE71	Paracetamol, combinaciones con psicolecticos	Dado por su efecto inhibitorio de la liberación de neurotransmisores desde neuronas de vías nociceptivas y de la conducción post-sináptica de ellas, tanto a nivel medular como cerebral. DOLOR LEVE A MODERADO: Primera elección opioides débiles con o sin analgésicos no opioides (segundo escalón analgésico OMS) IIB	Recomendación: Para el dolor leve a moderado, los opiáceos débiles como la codeína, el tramadol y la dihidrocodeína se deben administrar en combinación con analgésicos no opiáceos. [Management of cancer pain: ESMO Clinical Practice Guidelines 2012]
S01EE01	Latanoprost	Disminuye la presión intraocular debido, principalmente, a un aumento del flujo de salida de humor acuoso a nivel uveoescleral.	No tiene indicación propiamente para el manejo de Parkinson.
C05AX04	Zinc preparaciones	Acción desecante, astringente, reductora suave y queratoplástica.	Teniendo en cuenta las complicaciones de la enfermedad de Parkinson, se asocia CIE 10 con demencia por Parkinson. En fases avanzadas de enfermedad, se presenta postración, requiere manejo tópico en estos casos.
N03AX16	Pregabalina	Es un modulador de la subunidad $\alpha_2\text{-}\delta$ con actividad analgésica y antiepiléptica.	El dolor neuropático central comprende, entre otros, el dolor postictal y el dolor relacionado con la enfermedad de Parkinson. El dolor neuropático puede ser intenso e incapacitante y puede alterar significativamente la calidad de vida.
L01XC08	Panitumumab	Anticuerpo monoclonal IgG2 completamente humano, producido en células de ovario de hámster chino, se une con gran afinidad y especificidad al receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR), tanto en células normales como tumorales, inhibiendo competitivamente la unión de este a sus ligandos endógenos y evitando la autofosforilación del receptor inducida por estos.	Indicado pacientes con carcinoma colorrectal metastático (CCRM) que exprese EFGR con KRAS no mutado, tras el fracaso de regímenes de quimioterapia que contengan Fluoropirimidina, Oxaliplatino e Irinotecán.
N05AH04	Quetiapina	Antipsicótico atípico que interacciona con un amplio rango de receptores neurotransmisores. Presenta afinidad por serotonina cerebral (5-HT <sub>2</sub> ) y receptores D <sub>1</sub> /D <sub>2</sub> de dopamina, así como también por los receptores alfa 1 adrenérgicos e histaminérgicos, alfa 2 adrenérgicos y 5HT <sub>1A</sub> de la serotonina.	Uso indicado en pacientes con alucinaciones y delirio asociado a enfermedad de Parkinson y que no tengan deterioro cognitivo (NICE, 2017). Condiciona una mejor tolerabilidad y menor incidencia de efectos anticolinérgicos y extrapiramidales en pacientes con enfermedad de Parkinson. (5)

ATC	Descripción ATC	Mecanismo de Acción	Recomendación
N06AX16	Venlafaxina	Antidepresivo derivado de la feniletilamina. Actúa inhibiendo la recaptación de serotonina y de noradrenalina, aunque esta última en una proporción cinco veces menor, en la membrana presináptica neuronal, potenciando la neurotransmisión a nivel del sistema nervioso central.	Indicada como antidepresivo [ Guía sociedad española de Neurología 2016]
N01BB02	Lidocaina	La lidocaína cuando se aplica tópicamente en la forma de parche, ha demostrado en estudios que produce un efecto analgésico local.	Indicado en neuropatía postherpética. // Inyección de lidocaína en los músculos oblicuos externos (nivel de evidencia 4, grado de recomendación C). [Guía Sociedad Española 2016]
A03FA03	Domperidona	Antagonista dopaminérgico que actúa estimulando la motilidad gástrica. Posee efectos antieméticos por combinación de acción periférica (gastrocinética) y antagonismo de los receptores de la dopamina	Para el control de náuseas y vómitos se puede utilizar domperidona por vía oral u ondansetrón intravenoso. [Guía Sociedad Española 2016]

Cuadro 17. Top 20 de ATC recobrados para Enfermedad de Parkinson Experiencia Internacional

ATC	Descripción ATC	Nombre medicamento	CHILE			BÉLGICA		ESTADOS UNIDOS			Ejemplo Asegurador
			ATC Cubierto	Medicamento Cubierto	Copago	Reembolsable	Copago	Cubierto	Deducible	Copago	
N04BD02	Rosagilina	Ragitar® tabletas 0.5mg	NO	NO		NO		NO			Aetna Medicare Rx Saver
		Ragitar® tabletas 1.0 mg	NO	NO		NO		NO			
		Azilect®	NO	NO	NO	SI	SI	SI	US\$350	26% - 35%	
		Ragitar (rasagilina 1mg tabletas)	NO	NO		NO		NO			
N04BC09	Rotigotina	Neupro® 2 mg /24 h	NO	NO		NO					AARP MedicareRx x Walgreens
		Neupro® 8 mg/24h parche transdermico	NO	NO	NO	NO		SI	US\$405	25% - 32%	
		Neupro® 4 mg /24 h	NO	NO		NO					
		Neupro® 6 mg/24 h	NO	NO		NO					
N04BC05	Pramipexola	Mirapex® 4.5 mg	SI	NO		NO		NO			EnvisionRx Plus
		Mirapex® 3.0 mg	SI	NO		NO		NO			
		Pramipexol diclorhidrato monohidrato 0.25mg	SI	SI		NO					
		Pramipex 1 mg	SI	NO		NO					
		Mirapex® 1.5 mg tabletas de liberación prolongada	SI	NO		NO		SI	US\$300	27% - 39%	
		Xomikline® 1.00 mg	SI	NO	SI	NO					
		Parmital® 0.125mg comprimidos	SI	NO		NO					
		Livipark® 1 mg	SI	NO		NO					
		Pramipexol diclorhidrato monohidrato 1 mg	SI	SI		NO					
		Mirapex® 0.375 mg	SI	NO		NO					
Mirapex® 0.75 mg	SI	NO		NO							
N04BA02	Levodopa e inhibidor de decarboxilasa	Levodopa / carbidopa sandoz® 200/50 mg tabletas de liberación prolongada	SI	NO		NO					AARP MedicareRx x Walgreens
		Stalevo® 100/25/200mg tabletas recubiertas con película	SI	NO		NO		SI	US\$405	25% - 32%	
		Carbidopa x 25 mg y levodopa x 250 mg	SI	SI	SI	NO					
		Madopar®	SI	NO		NO		NO			

ATC	Descripción ATC	Nombre medicamento	CHILE			BÉLGICA		ESTADOS UNIDOS				
			ATC Cubierto	Medicamento Cubierto	Copago	Reembolsable	Copago	Cubierto	Deducible	Copago	Ejemplo Asegurador	
		Stalevo® comprimido con cubierta pelicular 50 mg, 12.5mg y 200mg	SI	NO		NO						
		Sinemet 25/100 mg	SI	NO		NO						
N04BA01	Levodopa	Sinemet 25/250 mg	SI	NO	SI	NO		SI	US\$405	25% - 42%	Aetna Medicare Rx Select	
		Madopar	SI	NO		NO		NO				
A16AX06	Miglustato	Zavesca® miglustat 100 mg	NO	NO	NO	SI	NO	SI	US\$405	23% - 35%	Humana Walmart Rx Plan	
N04BD01	Selegilina	Selegil® 5 mg tabletas	NO	NO	NO	NO		NO				
N07XX06	Tetrabenazine	Tetmodis tm	NO	NO	NO	NO		NO				
N06DX01	Memantina	Akatinol® 20 mg tabletas recubiertas	NO	NO		NO		NO				
		Modualz® 10 mg	NO	NO		NO		NO				
		Modualz® 20 mg	NO	NO		NO		NO				
		Memantina 10 mg	NO	NO		SI	SI	SI				
		Memantina 10 mg tabletas recubiertas	NO	NO		SI	SI	SI				
		Alzantina® 10mg/ml solución oral	NO	NO		NO		NO		US\$300	27% - 39%	EnvisionRx Plus (PDP) EnvisionRx Plus (PDP)
		Valcox 10 mg tabletas	NO	NO		NO		NO		US\$300	27% - 39%	
		Ebixa® 10 mg	NO	NO	NO	SI	SI	NO				
		Cordure® 10mg tabletas	NO	NO		NO		NO				
		Akatinol 10 mg/g solución oral	NO	NO		NO		NO				
		Timantil 10 mg	NO	NO		NO		NO				
		Eutebrol 10mg comprimidos	NO	NO		NO		NO				
		Akatinol 10 mg tabletas recubiertas	NO	NO		NO		NO				
		Ebixa® 20 mg	NO	NO		SI	SI	NO				
		Timantil 5mg	NO	NO		NO		NO				
		Alzantina® 10 mg tabletas	NO	NO		NO		NO				
Lucidex® 10 mg	NO	NO		NO		NO						
Timantil 10 mg/ml	NO	NO		NO		NO						
M03AX01	Toxina botulinica	Botox® 100u	NO	NO		SI	NO	SI	US\$350	26% - 48%	Express Scripts Medicare	
		Dysport®	NO	NO	NO	SI	NO					

ATC	Descripción ATC	Nombre medicamento	CHILE			BÉLGICA		ESTADOS UNIDOS			
			ATC Cubierto	Medicamento Cubierto	Copago	Reembolsable	Copago	Cubierto	Deducible	Copago	Ejemplo Asegurador
		Botox® btx-a® 50	NO	NO		SI	NO				
		Botox® 200 u	NO	NO		SI	NO				
		Lantox 100 u	NO	NO		NO					
N06BX06	Citicolina	Cognizin	NO	NO	NO	NO		NO			
		Somazina® 500 mg comprimidos recubiertos	NO	NO		NO		NO			
N02BE71	Paracetamol, combinaciones con psicolecticos	Aprix-f tabletas	NO	NO		NO		NO			
		Winadeine tabletas	NO	NO		NO		NO			
		Doliren tabletas recubiertas.	NO	NO	NO	NO		NO			
		Sinalgen® 5/325 tabletas	NO	NO		NO		NO			
		Winadeine f-tabletas	NO	NO		NO		NO			
		Acetaminofen 500 mg + codeína fosfato 30 mg tabletas	NO	NO		NO		NO			
S01EE01	Latanoprost	Xalatan 50 mcg / ml solución oftálmica	NO	NO	NO	SI	SI	SI	US\$405	25% - 42%	Aetna Medicare Rx Select
C05AX04	Zinc preparaciones	Instacalm (nistatina + óxido de zinc 100000 ui + 200 mg./g.) Crema	SI	NO		NO		NO			
		Unguento "almipro"	SI	NO	NO	NO		NO			
		Pasta lassar avt	SI	NO		NO		NO			
N03AX16	Pregabalina	Pregabalina 75 mg	SI	NO		SI	SI				
		Martesia® 75 mg	SI	NO		NO					
		Alond® 75 mg capsulas	SI	NO		NO					
		Lyrica 75 mg capsulas	SI	NO		SI	SI	SI	US\$0	33% - 49%	SilverScript Choice
		Preludyo 75mg	SI	NO		NO					
		Pregabalina 75 mg capsulas	SI	NO		SI	SI				
		Alond® 300 mg capsulas	SI	NO		NO					
		Pregabalina 300 mg	SI	NO		SI	SI				
		Martesia® 150 mg	SI	NO		NO					
		Lyrica® 50 mg capsulas	SI	NO	SI	NO					
		Pregabalina 150mg	SI	NO		SI	SI				
		Legabin® 75	SI	NO		NO					
		Preludyo 150 mg	SI	NO		NO					
		Pregabalina 75 mg	SI	NO		SI	SI				
Alond® 150 mg capsulas	SI	NO		NO							

ATC	Descripción ATC	Nombre medicamento	CHILE			BÉLGICA		ESTADOS UNIDOS				
			ATC Cubierto	Medicamento Cubierto	Copago	Reembolsable	Copago	Cubierto	Deducible	Copago	Ejemplo Asegurador	
		Pregabalina 150 mg	SI	NO		SI	SI					
		Lyrica 300mg capsulas	SI	NO		SI	SI					
		Lyrica ® 25 mg - capsulas	SI	NO		SI	SI					
		Pregabalina 75 mg	SI	NO		SI	SI					
		Lyrica 150 mg capsulas	SI	NO		SI	SI					
L01XC08	Panitumumab	Vectibix® 20 mg/ ml	SI	NO	SI	SI	NO	NO				
N05AH04	Quetiapina	Seroquel® xr 150 mg	SI	NO		NO						
		Quetiapina 200mg	SI	SI		SI	SI					
		Drugtech quetidín® xr 300 mg comprimidos recubiertos	SI	SI		NO						
		Seroquel 25 mg tableta recubierta	SI	SI		NO						
		Drugtech quetidín 100 mg.	SI	SI		NO						
		Drugtech quetidín 25 mg tabletas recubiertas	SI	SI		NO						
		Tiamax®200 mg tabletas	SI	SI		NO						
		Tiamax 25 mg tabletas	SI	SI		NO						
		Quetiapina 25 mg tabletas cubiertas	SI	SI		SI	SI					
		Ketian xr 200mg	SI	SI		NO						
		Drugtech quetidín 200 mg	SI	SI		NO						
		Drugtech quetidín ,® xr comprimidos recubiertos de liberación prolongada 50 mg	SI	NO	SI	NO						
		Seroquel® 200 mg tableta recubierta	SI	SI		SI	SI					
		Gofyl tm (quetiapina) 100mg	SI	SI		NO						
		Quetiapina 100 mg tabletas recubiertas	SI	SI		SI	SI			US\$300	27% - 39%	EnvisionRx Plus
		Seroquel ® xr 200 mg	SI	SI		SI	SI					
		Quetiapina 100 mg tableta recubierta	SI	SI		SI	SI					
		Tiamax® 100 mg tabletas	SI	SI		NO						
Quetiapina 25 mg tableta recubierta	SI	SI		SI	SI							
Seroquel 100 mg tableta recubierta.	SI	SI		SI	SI							
Ketian® xr 50 mg	SI	NO		NO								
Seroquel ® xr 50 mg	SI	NO		SI	SI		SI					

ATC	Descripción ATC	Nombre medicamento	CHILE			BÉLGICA		ESTADOS UNIDOS			
			ATC Cubierto	Medicamento Cubierto	Copago	Reembolsable	Copago	Cubierto	Deducible	Copago	Ejemplo Asegurador
N06AX16	Venlafaxina	Venlax <sup>®</sup> 75 mg capsulas de liberación prolongada	NO	NO		NO		NO			
		Eduxon 150	NO	NO		NO		NO			
		Venlafaxina 150 mg	NO	NO		SI	SI	SI			
		Venlafaxina 75 mg capsulas de liberación prolongada	NO	NO		SI	SI	SI	US\$300	27% - 39%	EnvisionRx Plus EnvisionRx Plus
		Efexor <sup>®</sup> xr 150 mg. Capsulas de liberación prolongada	NO	NO	NO	SI	SI	NO	US\$300	27% - 39%	
		Efexor <sup>®</sup> xr 75 mg cápsulas de liberación prolongada	NO	NO		SI	SI	NO			
		Vendep xr - 37.5 mg	NO	NO		NO		NO			
		Efexor <sup>®</sup> xr 37.5 mg capsulas	NO	NO		NO		NO			
		Venoxor 75 mg	NO	NO		NO		NO			
N01BB02	Lidocaina	Versatis <sup>®</sup> 5% parches	SI	SI	SI	SI	SI	NO			
A03FA03	Domperidona	Domperidona 1 mg / 1 ml suspensión	SI	NO		NO		NO			
		Harmetone tabletas de 10 mg	SI	NO		NO		NO			
		Domperidona 10 mg tabletas	SI	NO		NO		NO			
		Moperid tabletas	SI	NO	NO	NO		NO			
		Domperidona 10 mg tabletas	SI	NO		NO		NO			
		Domperidona tabletas 10 mg	SI	NO		NO		NO			
		Domperidona 10 mg tabletas	SI	NO		NO		NO			

Cuadro 18. Monto Recobros por ATC, línea de tratamiento por caso de estudio (Millones \$COP)

Caso Línea tratamiento	Cáncer de próstata		Mieloma Múltiple		Diabetes Mellitus		VIH		Parkinson	
	ATC	Monto ATC	ATC	Monto ATC)	ATC	Monto ATC)	ATC	Monto ATC	ATC	Monto ATC
Primera Línea	Abiraterone	\$ 49.782	Lenalidomida	\$ 32.545	Liraglutide	\$ 12.501	Raltegravir	\$ 14.072	Rosagilina	\$ 13.652
			Bortezomib	\$ 21.364	Metformina	\$ 7.625	Darunavir	\$ 6.100	Rotigotina	\$ 9.409
			Doxorubicina	\$ 408	Sitagliptina	\$ 6.190	Lamivudina y abacavir	\$ 1.183	Pramipexola	\$ 6.300
			Melphalan	\$ 77	Metformina vildagliptina /	\$ 5.581	Emtricitabina, tenofovir disoproxil y rilpivirina	\$ 713	Levodopa e inhibidor de decarboxilasa	\$ 304
					Exenatida	\$ 4.862	Efavirenz, tenofovir disoproxil y emtricitabina	\$ 336	Levodopa	\$ 236
					Linagliptin	\$ 3.415	Enfuvirtide	\$ 207	Selegilina	\$ 115
					Vildagliptina	\$ 1.738	Ganciclovir	\$ 148	Memantina	\$ 32
					Glimepirida	\$ 980	Tenofovir disoproxil	\$ 136	Quetiapina	\$ 11
					Metformina y sulfonamidas	\$ 888	Combinaciones	\$ 98		
					Insulina degludec	\$ 701				
				Glicazida	\$ 471					
	<b>Total</b>	<b>\$ 49.782</b>		<b>\$ 54.393</b>		<b>\$ 44.952</b>		<b>\$ 22.993</b>		<b>\$ 30.059</b>
Segunda Línea	Docetaxel	\$ 1.594	Plerixafor	\$ 310	Metformin & saxagliptin	\$ 2.657	Etravirina	\$ 2.229	Venlafaxina	\$ 11
	Cabazitaxel	\$ 2.099	Carfilzomib	\$ 5.583	Metformina mas linagliptina	\$ 1.208	Dolutegravir	\$ 2.109		
	Leuprorelina acetato	\$ 13.346	Bendamustine	\$ 634	Lisixenatida	\$ 742	Maraviroc	\$ 1.338		
	Gosrelin	\$ 3.187			Saxagliptina	\$ 734	Voriconazol	\$ 214		
	Enzalutamida	\$ 946			Dapagliflozina	\$ 455				
	Degarelix	\$ 876								
	Triptorelin	\$ 502								
	<b>Total</b>	<b>\$ 22.551</b>		<b>\$ 6.528</b>		<b>\$ 5.796</b>		<b>\$ 5.890</b>		<b>\$ 11</b>
Tercera Línea	Dutasterida	\$ 69	Dasatinib	\$ 120					Tetrabenazine	\$ 96
	Ixabepilona	\$ 56								
	Axitinib	\$ 56								
	Tolterodina	\$ 45								
		<b>Total</b>	<b>\$ 225</b>		<b>\$ 120</b>		<b>\$ 0</b>		<b>\$ 0</b>	
Tratamiento de Complicaciones y Analgesia	Tadalafil	\$ 224	Eltrombopag	\$ 79	Ácido tioctico	\$ 895	Valganciclovir	\$ 2.574	Toxina botulinica	\$ 29
	Denosumab	\$ 150	Eritropoyetina	\$ 66	Varios	\$ 636	Itraconazol	\$ 587	Paracetamol, combinaciones con psicolecticos	\$ 17
	Fentanyl	\$ 137	Inmunoglobulinas humana normal	\$ 61	Irbesartan y amlodipino	\$ 344	Entecavir	\$ 501	Zinc preparaciones	\$ 14
	Acetato de aluminio	\$ 133	Voriconazol	\$ 53	Fenofibrato	\$ 319	Simeprevir	\$ 326	Pregabalina	\$ 14
	Paracetamol, combinaciones con psicolecticos	\$ 117	Pegfilgrastim	\$ 42			Emtricitabina, tenofovir disoproxil, elvitegravir y cobicistat	\$ 179	Lidocaina	\$ 11
	Buprenorfina	\$ 81					Doxorubicina	\$ 156	Domperidona	\$ 10
	Aprepitant	\$ 43					Posaconazol	\$ 81		
		<b>Total</b>	<b>\$ 883</b>		<b>\$ 301</b>		<b>\$ 2.193</b>		<b>\$ 4.403</b>	
No aplican	Sunitinib	\$ 62	Temozolomida	\$ 45					Citicolina	\$ 22
			Trastuzumab	\$ 472					Latanoprost	\$ 15
			loxitalamico acido	\$ 250					Panitumumab	\$ 12
									Miglustato	\$ 188
	<b>Total</b>	<b>\$ 62</b>		<b>\$ 767</b>		<b>\$ 0</b>		<b>\$ 0</b>		<b>\$ 236</b>