



Análisis de impacto presupuestal de beclometasona, budesonida, ciclesonida, deflazacort, fluticasona (propionato), formoterol, formoterol + budesonida, ipratropio bromuro, metilprednisolona, mometasona, montelukast, omalizumab, prednisolona, salbutamol y triamcinolona como tratamiento farmacológico en pacientes menores de edad (0-18 años) con asma en Colombia

Octubre de 2017

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

Autores

Romano, Giancarlo. Economista. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS.

Agudelo, Yuli. Epidemióloga. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS.

López Delgado, Nancy. Química Farmacéutica. Especialista en Gerencia Hospitalaria. Magíster(c) Gestión y auditorías ambientales. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS.

Agradecimientos

Jovani Osorno. Médico Internista. Neumólogo. Magíster en Epidemiología.

Edgardo Antonio Chapman Ariza. Médico Cirujano, especialista en Pediatría, magíster en Inmunología Clínica y Alergología Infantil.

Jorge García Ciro. Médico, especialista en Neumología Pediátrica, especialista en Medicina Crítica y Cuidados Intensivos Pediátricos.

Juan Gabriel Arciniegas Jiménez. Médico, especialista en Pediatría, especialista en Neumología Pediátrica.

María Claudia Ortega López. Médica, especialista en Pediatría, especialista en Alergología e Inmunopatología Clínica.

Entidad que solicita la evaluación

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

Fuentes de financiación

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

Conflictos de interés

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

Declaración de independencia editorial

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

Derechos de autor

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

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

Citación

Romano, G., Agudelo, Y., López-Delgado, N. Análisis de impacto presupuestal del tratamiento farmacológico de asma en pacientes menores de edad (0-18 años) en Colombia. Bogotá D.C. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud -IETS y Ministerio de Salud y Protección Social; 2017.

Correspondencia

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

© Ministerio de Salud y Protección Social, 2017.

Tabla de contenido

Autores	2
Agradecimientos	2
Entidad que solicita la evaluación	2
Fuentes de financiación	2
Conflictos de interés	2
Declaración de independencia editorial	3
Derechos de autor	3
Citación.....	3
Correspondencia	3
Tabla de contenido	4
Lista de abreviaturas y siglas	7
Resumen	8
Introducción	10
1 Tecnologías evaluadas	17
1.1. Tecnologías para el control del asma	25
1.1.1. Beclometasona:	26
1.1.2. Budesonida:.....	26
1.1.3. Fluticasona:	27
1.1.4. Ciclesonida:	28
1.1.5. Mometasona:	28
1.1.6. Salbutamol:.....	29
1.1.7. Terbutalina:.....	30
1.1.8. Formoterol:	31
1.1.9. Clenbuterol:	32
1.1.10. Formoterol + budesonida:	33
1.1.11. Formoterol + mometasona:	33
1.1.12. Formoterol + fluticasona:	34
1.1.13. Formoterol + beclometasona:.....	34
1.1.14. Salmeterol + fluticasona:	35
1.1.15. Metilprednisolona:	36
1.1.16. Prednisolona:	37
1.1.17. Prednisona:.....	38

1.1.18.	Betametasona:	38
1.1.19.	Deflazacort:	39
1.1.20.	Dexametasona:	40
1.1.21.	Hidrocortisona:	41
1.1.22.	Triamcinolona:	42
1.1.23.	Montelukast:	42
1.1.24.	Teofilina:	43
1.1.25.	Doxofilina:	44
1.1.26.	Aminofilina:	45
1.1.27.	Ipratropio bromuro:	46
1.1.28.	Fenoterol + Ipratropio bromuro:	46
1.1.29.	Salbutamol + Ipratropio bromuro:	47
1.1.30.	Salbutamol + beclometasona:	47
1.1.31.	Omalizumab:	47
1.2.	Medicamentos para el manejo de crisis asmáticas	48
1.2.1.	Aminofilina:	48
1.2.2.	Metilprednisolona:	49
1.2.3.	Prednisolona:	50
1.2.4.	Prednisona:	¡Error! Marcador no definido.
1.2.5.	Betametasona:	50
1.2.6.	Deflazacort:	51
1.2.7.	Dexametasona:	52
1.2.8.	Hidrocortisona:	53
1.2.9.	Triamcinolona:	54
1.2.10.	Salbutamol:	54
1.2.11.	Terbutalina:	55
1.2.12.	Ipratropio bromuro:	57
2	Descripción del tratamiento del asma	¡Error! Marcador no definido.
3	Escenario actual de cobertura	57
4	Escenario nuevo de cobertura	61
5	Insumos y métodos	66
5.1	Perspectiva	66
5.2	Horizonte temporal	66
5.3	Población total	66

5.4	Población objeto de análisis	66
5.5	Métodos de costeo y costos	74
6	Modelo.....	80
7	Escenarios.....	81
8	Resultados.....	85
	Bibliografía.....	94
9	Anexos	97
10	Anexo 1. Registro de eventos adversos de las tecnologías evaluadas.....	97
11	Anexo 2. Registros INVIMA de las tecnologías actuales y nuevas.	116
12	Anexo 3. Cálculos de precios de las tecnologías evaluadas.....	117

Lista de abreviaturas y siglas

AIP:	Análisis de impacto presupuestal.
ATC:	Anatomical, Therapeutic, Chemical classification system.
AVC:	Actividades de la vida cotidiana.
CEI:	Corticoesteroides inhalados.
CES:	Corticoesteroides sistémicos.
EMA:	European Medicines Agency.
EPOC:	Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.
ETES:	Evaluación de Tecnología En Salud.
FDA:	Food and Drug Administration.
FEV1:	Volumen espiratorio del primer segundo (forced expiratory volume).
FVC:	Capacidad vital forzada (forced vital capacity).
GINA:	Global Initiative for Asthma
IC:	Intervalo de Confianza.
IETS:	Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud.
INVIMA:	Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos.
LABA:	Beta agonista de acción prolongada (long acting beta-agonist).
OMS:	Organización Mundial de la Salud.
PBSUPC	Plan de Beneficios de Salud con cargo a la UPC.
PEF:	Flujo espiratorio máximo (peak expiratory flow).
pMDI:	Inhalador de dosis medida presurizado (pressurized metered dose inhaler).
SABA:	Beta agonista de acción corta (short acting beta-agonist).
SGSSS:	Sistema General de Seguridad Social en Salud.
SISPRO:	Sistema Integral de Información de la Protección Social.
Terapia SMART:	Uso de un solo inhalador para mantenimiento y rescate budesonida o beclometasona + formoterol (single inhaler maintenance and rescue treatment)
UMC:	Unidades Mínimas de Concentración.
UPC:	Unidad de Pago por Capitación

Resumen

Tecnología(s) evaluada(s)	Incluidos en el PBSUPC: – Beclometasona – Ipratropio bromuro – Metilprednisolona – Prednisolona – Salbutamol No incluidos en el PBSUPC: – Budesonida – Ciclesonida – Deflazacort – Fluticasona (Propionato) – Formoterol – Formoterol + budesonida – Mometasona – Montelukast – Omalizumab – Triamcinolona
Población objetivo	Pacientes diagnosticados con asma menores de edad (0 a 18 años).
Definición del escenario actual y nuevo	La construcción de escenarios se basa en el criterio de expertos consultados y se definen a partir de la utilización de las distintas opciones de tratamiento de los esquemas de tratamiento, debido a que: i) la información de SISMED está dada en medicamentos y no en terapias, ii) a que no es posible determinar la participación de cada medicamento en cada esquema de tratamiento y de los esquemas mismos en el mercado y iii) la información de uso de medicamentos no discriminada por condición o patología de consumo.
Perspectiva	La perspectiva del presente AIP corresponde al Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS) en Colombia.
Horizonte temporal	El horizonte temporal de este AIP en el caso base corresponde a un año. Adicionalmente se reportan las estimaciones del impacto presupuestal para los años 2 y 3, bajo el supuesto de la inclusión en el PBSUPC en el año 1.
Costos incluidos	Costo promedio ponderado del mg de las tecnología evaluadas.
Fuente de costos	SISMED año 2016.
Escenarios	Ver Tablas 25 y 26 en el texto.
Resultados	El consolidado del impacto presupuestal arroja un monto de \$732.687.865.463 en el escenario 1 y de \$501.191.909.650 en el escenario 2.

		Escenario 1	Escenario 2
	AIP Paso 1 Control	440.997.383	440.997.383
	AIP Paso 1 Crisis	-	-
	AIP Paso 2 Control	\$ 77.812.713.881,46	77.812.713.881
	AIP Paso 2 Crisis	\$ (12.176.215,28)	\$ (12.176.215,28)
	AIP Paso 3 Control	\$ 236.451.630.991,85	\$ 236.451.630.991,85
	AIP Paso 3 Crisis	\$ 273.923.971,91	\$ 273.923.971,91
	AIP Paso 4 Control	\$ 139.423.317.162,55	\$ 47.059.267.265,50
	AIP Paso 4 Crisis	\$ 311.511.335,28	\$ 311.511.335,28
	AIP Paso 5 Control	\$ 277.620.090.295,81	\$ 138.488.184.379,64
	AIP Paso 5 Crisis	\$ 365.856.657,26	\$ 365.856.657,26
	TOTAL	\$ 732.687.865.463,75	\$ 501.191.909.650,54

Introducción

El análisis de impacto presupuestal (AIP) del tratamiento farmacológico¹ en pacientes menores de edad (0-18 años) con asma en Colombia, se desarrolló en el marco del mecanismo técnico-científico para la ampliación progresiva del Plan de Beneficios en Salud con cargo a la UPC (PBSUPC) y la definición de la lista de exclusiones, establecido en el artículo 15 de la Ley 1751 de 2015 (1). Estas tecnologías fueron seleccionadas por la Dirección de Beneficios, Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud del Ministerio de Salud y Protección Social (MinSalud), y remitidas al Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS) para su evaluación.

El asma es una de las principales enfermedades no transmisibles y se caracteriza por ataques recurrentes de disnea y sibilancias. La gravedad del asma es variable según el paciente. Los síntomas pueden manifestarse varias veces al día o a la semana, y en algunos casos empeoran durante la actividad física o por la noche. Durante los ataques de asma el revestimiento de los bronquios se hincha, con lo que disminuye su diámetro interno y se reduce el flujo de aire que entra y sale de los pulmones. Los síntomas asmáticos recurrentes son causa frecuente de insomnio, cansancio diurno, disminución de la actividad y absentismo escolar y laboral. El asma tiene una baja tasa de letalidad en comparación con otras enfermedades crónicas (1).

Los principales factores de riesgo son la combinación de una predisposición genética con la exposición ambiental a sustancias y partículas inhaladas que pueden provocar reacciones alérgicas o irritar las vías respiratorias, tales como (1,2):

- Alérgenos presentes dentro de las viviendas, como ácaros del polvo doméstico que se encuentran en las ropas de cama, las alfombras y los muebles, contaminación del aire o caspa de los animales de compañía.
- Alérgenos que se encuentran fuera de casa, como los pólenes o los mohos.
- Humo del tabaco.
- Irritantes químicos en el lugar de trabajo.
- Contaminación atmosférica.
- Hay otros desencadenantes, como el aire frío, las emociones fuertes (miedo, ira) o el ejercicio físico. Algunos medicamentos también pueden desencadenar ataques de asma, como la aspirina y otros antiinflamatorios no esteroideos o los betabloqueantes (fármacos utilizados en el tratamiento de la hipertensión arterial, algunas enfermedades cardíacas o la migraña).

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), el asma es una de las principales enfermedades no transmisibles. Se estima que 235 millones de personas padecen asma y es frecuente en los niños (1). En 2015 hubo 383.000 muertes por asma (1). El asma se puede controlar con medicación y evitando sus desencadenantes también se puede reducir su gravedad. El tratamiento adecuado del asma permite que los afectados tengan una buena calidad de vida.

¹ Debido a la gran cantidad de medicamentos incluidos en el presente estudio, no se mencionan de manera directa a menos que sea necesario. Estos medicamentos son: beclometasona, budesonida, ciclesonida, deflazacort, fluticasona (propionato), formoterol, formoterol + budesonida, fluticasona, ipratropio bromuro, metilprednisolona, mometasona, montelukast, omalizumab, prednisolona, salbutamol y triamcinolona.

Los pacientes con síntomas persistentes de asma deben tomar diariamente medicamentos a largo plazo para controlar la inflamación subyacente a esa condición y prevenir los síntomas y las exacerbaciones que tienen lugar, de manera que los costos financieros, sanitarios y humanos asociados con asma constituyen un reto de salud pública y general. En consecuencia, el propósito de este AIP es estimar el esfuerzo financiero necesario por parte del Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS) para la adopción de un conjunto de tecnologías farmacológicas (ver nota al pie 1) en el del asma en Colombia para un horizonte temporal de tres años.

Epidemiología

El asma es una enfermedad pulmonar crónica caracterizada por obstrucción reversible del flujo de aire, inflamación de las vías respiratorias e hiperreactividad de las vías respiratorias (3). La alteración fisiológica principal es la limitación del flujo aéreo respiratorio que causa episodios de sibilancia, tos, opresión torácica y/o dificultad para respirar. Es una condición fenotípicamente heterogénea en cuya patogénesis intervienen factores genéticos y ambientales que pueden variar entre individuos (4).

La susceptibilidad genética es el principal factor de riesgo para su desarrollo. A pesar de esto, como enfermedad compleja en la que intervienen múltiples factores genéticos, epigenéticos y ambientales (5), todavía no se han encontrado la(s) variante(s) genéticas precisas que expliquen su alto grado de heredabilidad. Lo que sí está claro es que la historia natural del asma está fuertemente determinada por los fenotipos parentales: el antecedente materno y paterno de asma y atopia está asociado con una mayor prevalencia de asma durante las dos primeras décadas de vida. Así mismo, hay variantes genéticas de susceptibilidad a asma que también se asocian con alergia y que guardan una clara relación biológica con la patogénesis de ambas condiciones.

Otros factores asociados frecuentes en estos pacientes pueden incluir: infecciones respiratorias, exposiciones ambientales, exposición a cigarrillo, atopia, sinusitis, exposición ocupacional, uso de salicilatos. Exposición a preservativos en los alimentos y enfermedad por reflujo gastroesofágico, estrés y obesidad (4).

A través de estos mecanismos celulares y moleculares se producen alteraciones en la homeostasis funcional de las vías respiratorias inferiores, tales como edema, hiperproducción de moco y bronco-constricción, que conducen a la obstrucción del flujo de aire. Además de la respuesta aguda que se presenta frente al alérgeno, las personas alérgicas desarrollan también una inflamación crónica mediada por la activación de linfocitos Th2 específicos de alérgeno, los cuales liberan sustancias pro-inflamatorias tales como IL-4, IL-5 y IL-13 que estimulan la producción de IgE específica, eosinofilia, mastocitosis e hiperproducción de moco por células caliciformes ubicadas en el epitelio bronquial, perpetuando así el estado de inflamación. En este sentido, varias medidas terapéuticas para controlar el asma intervienen en el proceso inflamatorio a nivel general (terapia con corticoides), en alguno de sus componentes o específicamente en la modulación de la respuesta alérgica (6) .

El asma puede iniciarse en distintas etapas de la vida, aunque es más frecuente que empiece en la niñez. Los síntomas de asma se presentan de forma más común entre 1 y 4 años de edad, siendo las sibilancias el síntoma más frecuente y temprano (7,8).

En un porcentaje variable de personas la enfermedad persiste durante toda la vida. Aunque la mayoría de casos de asma en el adulto comienzan en la infancia, también se encuentran otros de inicio tardío. Es común que la función respiratoria se deteriore con la edad; la inflamación crónica se acompaña además de cambios estructurales en la vía aérea, conocidos como remodelación bronquial, que generalmente son irreversibles y se asocian a un deterioro progresivo de la función pulmonar y una necesidad mayor de tratamiento. Aunque clínicamente se observan variaciones individuales en la frecuencia, intensidad y progresión de los síntomas, en todos los grupos etarios el curso de la enfermedad está caracterizado por periodos libres de síntomas y periodos de exacerbaciones, estas últimas asociadas con infecciones respiratorias del tracto superior en una proporción que alcanza un 85% de las exacerbaciones en los niños y alrededor de un 50% en los adultos. La exposición a alérgenos es también una causa común de exacerbaciones.

Se han determinado diferentes fenotipos, entre los que se pueden incluir (9):

- Asma alérgica: Es el fenotipo de asma más fácilmente reconocible. Comienza en la niñez y está asociado a antecedente personal o familiar de enfermedades alérgicas como eczema, rinitis alérgica o alergias a drogas medicamentos. La evaluación del esputo inducido antes del tratamiento revela inflamación eosinofílica de la vía aérea. Estos pacientes responden usualmente bien al tratamiento con corticoesteroides inhalados.
- Asma no alérgica: El estudio celular de esputo de estos pacientes puede ser neutrofílico, eosinofílico o contener solo una pequeña cantidad de células inflamatorias (paucigranulocítica). Estos pacientes responden menos bien al tratamiento con corticoesteroides inhalados.
- Asma tardía: Algunos adultos, particularmente mujeres, pueden presentar asma por primera vez en la vida adulta. Estos pacientes tienden a ser no alérgicos y son relativamente refractarios al tratamiento con corticoesteroides.
- Asma con limitación fija del flujo del aire: Eso sucede en algunos pacientes con asma muy duraderas, debido a la remodelación que sufre la pared de la vía aérea.
- Asma con obesidad: Algunos pacientes obesos con asma tienen síntomas respiratorios prominentes y una muy pequeña inflamación eosinofílica de la vía aérea.

Para efectos de la evaluación de análisis presupuestal que se desarrollará este documento se considerarán los siguientes grupos de infantes, de acuerdo a la Guía de práctica clínica (GPC) para el diagnóstico, atención integral y seguimiento de niños y niñas con diagnóstico de asma, del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia, publicada en 2013 (10):

1. Pacientes con edades comprendidas entre los 5 y los 18 años con síntomas sugestivos o diagnóstico clínico de asma bronquial, independiente de la gravedad o grado de control de la enfermedad.
2. Pacientes menores de 5 años con sibilancias recurrentes con los fenotipos denominados pacientes con episodios de sibilancias inducidas por virus o por múltiples desencadenantes.
3. Pacientes con asma, sibilancias inducidas por virus o sibilancias de múltiples desencadenantes que presenten crisis o agudizaciones de obstrucción bronquial.

El manejo terapéutico de la crisis asmática es distinto a la terapia de control del asma crónica. En este se busca revertir el estado de broncoconstricción de una forma rápida. Los B2 agonistas inhalados son la opción primaria de tratamiento para este propósito (9).

En cuanto a la prevalencia mundial de asma en niños, ésta viene siendo seguida por la iniciativa ISSAC (*International Study of Asthma and Allergies in Childhood*), que en su fase 3 reportó una prevalencia de asma en niños de 6 a 7 años de 11.5% en el mundo y en este grupo de edad para Latinoamérica una prevalencia en niños de 18,9 % y en niñas de 15,8 %. Esta misma iniciativa reporta para niños de 13 a 14 años una prevalencia de asma de 14,1 % en el mundo y en Latinoamérica 14,6% para niños y 17,1% para niñas (11).

Un metaanálisis de Alvarez-Alvarez 2016 reporta una prevalencia mundial de episodios sibilantes en niños mayores de 2 años de 36,06 % (IC 95% 35,17 – 36,96) y de episodios sibilantes recurrentes una prevalencia mundial de 17,41 % (IC 95% 16,74 – 18,09). Para Latinoamérica reporta, en relación a la presencia de episodios sibilantes una prevalencia de 40,55 % (IC 95% 39,4 – 41,71) y de sibilancias recurrentes prevalencia de 19,27% (IC 95% 18,44 – 20,11). Comparándonos con otros continentes, para Europa la prevalencia de episodios sibilantes es de 30,68 % (IC 95% 28,97 – 32,45) y de sibilancias recurrentes de 12,35 % (IC 95% 11,27 – 13,47), por debajo de la cifra reportada para Latinoamérica. En Africa también es menor la cifra reportada al compararla con la de Latinoamérica pues es una prevalencia de 15,97 % (IC 95% 14,05 – 18,00) de episodios sibilantes (12).

Para Colombia, Dennis en 2012 (13) y como parte de la iniciativa ISAAC reporta una prevalencia de asma en población general 12 % (IC 95% 10,5 – 13,7), en niños de 1 a 4 años un prevalencia 18,98% % (IC 95% 15,18) y en el grupo de 5 a 17 años un prevalencia de 16,78 % (IC 95% 11,3).

En relación a la mortalidad en Colombia, el Instituto Nacional de Salud en su tercer informe del observatorio nacional de salud, en el que reporta Mortalidad Evitable en Colombia 1998-2011, reporta una disminución de la mortalidad evitable por asma en el período comprendido entre 2009 y 2011 al compararlo con el periodo 1998 – 2000 (14):

- Número de muertes por asma, fueron 620 entre 1998 y 2000 y 280 entre 2009 y 2011.
- Número de muertes evitables por asma, 416 entre 1998 y 2000 y 206 entre 2009 y 2011.
- Tasa mortalidad por asma: 1,68/100.000 entre 1998 y 2000 y 0,58/100.000 entre 2009 y 2011, ajustado por sexo y edad.
- Tasa de mortalidad evitable por asma: 1,11/100.000 entre 1998 y 2000 y 0,43/100.000 entre 2009 y 2011, ajustado por sexo y edad.

Carga de enfermedad:

El estudio de estimación de la carga de enfermedad para Colombia hasta el año 2010, publicado en 2014 (15), reportó que el asma es la patología que mayor carga causó en hombres y mujeres de 5 a 14 años (22.2 AVISAS [año de vida ajustado por discapacidad] y 23 AVISAS totales respectivamente). El asma fue la causa número 8 de carga de enfermedad para Colombia en el año 2010 en todas las edades y para los dos sexos, dando cuenta de 9 AVISA totales x 1000 personas y 8 AVISA de discapacidad x 1000 personas. Representó en el grupo de edad de 0 a 4 años 3 AVISA totales x 1000 personas y 3 AVISA de discapacidad x 1000 personas, para el grupo de edad de 5 a 14 años 23 AVISA totales

x 1000 personas y 23 AVISA de discapacidad x 1000 personas y en la edad entre 15 y 29 años 7 AVISA totales x 1000 personas y 7 AVISA de discapacidad x 1000 personas.

Tabla 1. Síntesis de datos sobre la carga de enfermedad de asma.

Frecuencia de osteoporosis y fracturas			
Tipo de estudio o fuente	Población	Hallazgos	Fuente
Estudio de corte transversal	Colombia: Población general de 6 ciudades (Barranquilla, Bogotá, Bucaramanga, Cali, Medellín y San Andrés) durante 2009 y 2010	<u>Presencia de síntomas de asma en el último año</u> - <u>Población general</u> Prevalencia: 12 % (IC 95% 10,5 – 13,7) - <u>1 a 4 años:</u> Prevalencia 18,98% % (IC 95% 15,18) - <u>5-17 años:</u> Prevalencia: 16,78 % (IC 95% 11,3) <u>Presencia de síntomas de asma alguna vez en la vida:</u> - <u>Población general</u> Prevalencia: 22,97 % (IC 95% 21,11) - <u>1 a 4 años:</u> Prevalencia 36,51% % (IC 95% 31,83) - <u>5-17 años:</u> Prevalencia: 30,48 % (IC 95% 24,14) <u>Presencia de asma como diagnóstico médico</u> - <u>Población general</u> Prevalencia: 7.07 % (IC 95% 6,12) - <u>1 a 4 años:</u> Prevalencia 9,19% (IC 95% 6,52) - <u>5-17 años:</u> Prevalencia: 8,59% (IC 95% 5,50)	Dennis 2012 (13)
Estudio de corte transversal	Niños menores de 18 años del mundo	<u>Mundial</u> - <u>6 a 7 años:</u> Prevalencia: 11,5 % - <u>13 a 14 años:</u> Prevalencia: 14,1 % <u>Latinoamérica</u> - <u>6 a 7 años</u> <u>Niños</u>	Mallol 2013 (11)

		Prevalencia: 18,9 % <u>Niñas</u> Prevalencia: 15,8 % - <u>13 a 14 años</u> <u>Niños</u> Prevalencia 14,6 % <u>Niñas</u> Prevalencia 17,1 %	
Revisión sistemática de estudios de prevalencia	Niños mayores de 2 años en todo el mundo	Episodios sibilantes Mundial Prevalencia: 36,06 % (IC 95% 35,17 – 36,96) Latinoamérica Prevalencia: 40,55 % (IC 95% 39,4 – 41,71) Europa Prevalencia: 30,68 % (IC 95% 28,97 – 32,45) África Prevalencia: 15,97 % (IC 95% 14,05 – 18,00) Sibilancias recurrentes Mundial Prevalencia: 17,41 % (IC 95% 16,74 – 18,09) Latinoamérica Prevalencia: 19,27 % (IC 95% 18,44 – 20,11) Europa Prevalencia: 12,35 % (IC 95% 11,27 – 13,47)	Alvarez- Alvarez 2016 (12)

IC: intervalo de confianza

1 Descripción del tratamiento del asma²

Para el desarrollo del impacto presupuestal cabe hacer una descripción del manejo del asma. El asma es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias, en cuya patogenia intervienen diversas células y mediadores de la inflamación, condicionada en parte por factores genéticos y que se manifiesta con hiperrespuesta bronquial y obstrucción variable al flujo aéreo, total o parcialmente reversible, ya sea por la acción farmacológica o de manera espontánea (16). Todas las personas que padecen asma presentan episodios de crisis asmática, incluso si la enfermedad está bien controlada, como consecuencias de factores tanto predisponentes como desencadenantes. Las crisis de asma pueden manifestarse de manera leve o llegar a ser ataques potencialmente letales que requieren de hospitalización (16). El tratamiento del asma tiene dos perspectivas: una de largo plazo de control general de la condición asmática y una de corto plazo de manejo de los eventos de crisis.

El tratamiento apropiado del asma parte de entender el objetivo del mismo. De acuerdo con distintas GPC sobre asma, los objetivos finales que se pretende conseguir al tratar a personas menores de edad con asma son (17–19):

1. Eliminar o reducir al máximo los síntomas crónicos, incluidos los nocturnos, para que el paciente pueda mantener actividades de la vida cotidiana (AVC) y sociales normales.
2. Conseguir que el funcionamiento pulmonar sea lo más normal posible.
3. Prevenir y disminuir al máximo la aparición de crisis.
4. Prevenir y evitar los efectos secundarios de la medicación utilizada, usando el menor número de fármacos y a mínimas dosis para mantener al paciente estable. En una situación ideal, mantenerlo asintomático sin necesidad de fármacos.

Así, el tratamiento del asma está dirigido al control de los síntomas y la reducción del riesgo, esto es, reducir la carga para el paciente y la probabilidad de sufrir crisis o exacerbaciones, evitar deterioro en las vías respiratorias y los efectos secundarios de la medicación tanto como sea posible, dadas las características individuales de cada paciente.

La clasificación inicial del asma es un aspecto crucial para el tratamiento adecuado. De acuerdo con Rodríguez et al. (10) y Larenas-Linnemann et al. (19) la clasificación del asma tiene en cuenta tres ejes: el origen del asma, la frecuencia de eventos asmáticos y la gravedad con que ellos tienen lugar, aspectos relacionados entre sí. En cuanto al origen, esta puede estar vinculada a varios mecanismos inmunológicos (endotipos) que pueden llevar a la inflamación bronquial y los síntomas clínicos (fenotipos).

Respecto a la frecuencia de episodios de asma, esta puede ser intermitente –es decir, los episodios se presentan de manera ocasional– o persistente –esto es, los episodios son recurrentes o permanentes. El asma es intermitente cuando el paciente tiene síntomas de dificultad para respirar y ataques de tos no más de 2 días a la semana, las crisis nocturnas ocurren dos veces al mes como máximo, los episodios de asma suelen ser

² Esta sección sigue de cerca las Guías de Práctica Clínica de Colombia (10) y Mexicana del Asma (19) y GINA (17).

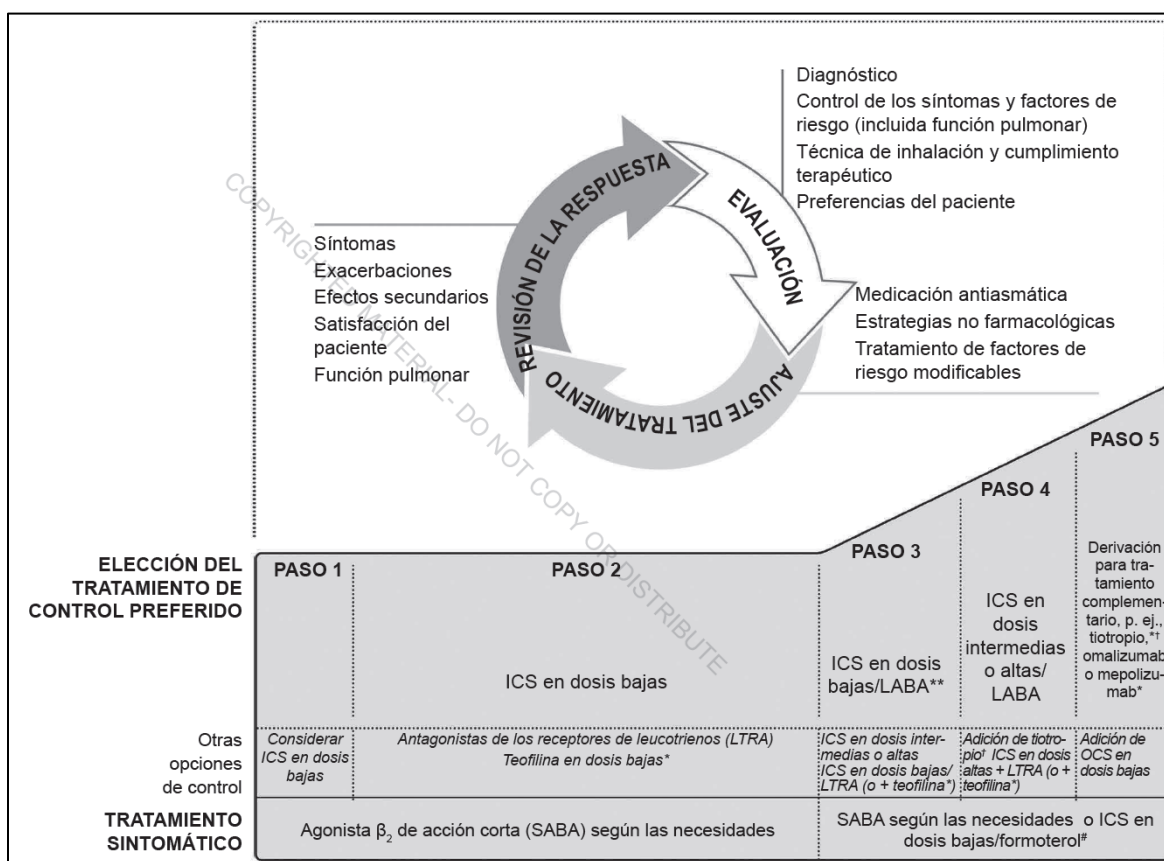
desencadenados por infección, entre un episodio y otro transcurren más de 6-8 semanas, los pacientes son asintomáticos entre episodios y la función pulmonar es normal. Cualquier persona con síntomas de asma con mayor frecuencia de 2 días a la semana o 2 noches al mes, en promedio, se considera que padece de asma persistente. Los pacientes con asma persistente pueden tener, a su vez, tres niveles de severidad: leve, moderada o grave.

La gravedad del asma se establece con base en la historia clínica del paciente con asma, especialmente según el nivel de medicación que ha sido necesario en el pasado para mantener el control de los síntomas. Así, la gravedad se clasifica después de que el paciente ha recibido manejo de mantenimiento por varios meses y se encuentre estable en sus síntomas (10,17,19):

- Asma persistente leve: los síntomas ocurren más de dos veces por semana pero menos de una vez al día y las crisis pueden afectar las actividades de la vida cotidiana. Las crisis nocturnas ocurren con mayor frecuencia que dos veces al mes pero menos de una vez a la semana. La función del pulmón es el 80% de lo normal o más.
- Asma persistente moderada: los síntomas ocurren diariamente y las crisis ocurren y generalmente duran varios días. La tos y la dificultad para respirar pueden interrumpir las actividades normales de la persona y dificultar el sueño. Las crisis nocturnas pueden ocurrir más de una vez a la semana. En el asma persistente moderada, la función del pulmón se encuentra entre el 60% y 80% de lo normal, sin tratamiento.
- Asma persistente severa: los síntomas (tos y/o sibilancias permanentes, síntomas con el ejercicio, opresión torácica) ocurren diariamente y con frecuencia. También restringen con frecuencia las AVC de la persona y trastornan su sueño. La función del pulmón es menor del 60% del nivel normal sin tratamiento.

Una vez establecido el diagnóstico y la clasificación, el apropiado tratamiento del asma es un ciclo continuo que consta de evaluación, ajuste del tratamiento y revisión de la respuesta al mismo que comienza con el nivel de control actual de la condición, el riesgo futuro y la gravedad del asma. Después se establece el nivel adecuado de tratamiento, sobre la base de que el manejo farmacológico del paciente se basa en la llamada terapia escalonada, es decir, en la progresión de cinco pasos escalonados en el tratamiento, en función del grado de gravedad del asma (ver Gráfica 1) (17).

Gráfica 1. Abordaje escalonado del tratamiento del asma.



Fuente: tomado de GINA 2017 (17) .

El manejo farmacológico parte del paso más adecuado para cada paciente según evaluación que determine la gravedad de su condición, con el propósito de obtener un buen control de síntomas y mejoría en la función pulmonar lo más rápido que sea posible. Una vez logrado el control del asma, se reducirá el nivel de manejo farmacológico, por lo general cada 3 meses, o se proseguirá al paso siguiente y se intensificará el manejo farmacológico si no se logra el control o el control previamente logrado se pierde repetidamente. Los ajustes del tratamiento se basan principalmente en qué tan bien controlada está el asma cuando se evalúa en las visitas de seguimiento y control al médico tratante. En caso de crisis o exacerbaciones asmáticas, se suministra un tratamiento, llamado de rescate, cuya finalidad es cesar la crisis y evitar las complicaciones que de ella puedan derivarse.

En cualquier caso, el tratamiento farmacológico del asma sólo inicia con un medicamento de rescate para el manejo de la activación del asma en un episodio de crisis. En el Paso 1 se da únicamente este manejo y para los demás pasos al tratamiento de control se agrega el medicamento de rescate. Todos los pasos requieren del uso de corticoesteroides inhalados (CEI).

Según los síntomas y el uso de medicación de rescate, se manejan 3 niveles de control: bien controlado, parcialmente controlado o no controlado. Para los cinco pasos hay una correspondencia con los niveles de severidad (17):

- Asma leve: buen control con tratamiento Pasos 1 o 2.
- Asma moderada: buen control con tratamiento Paso 3.
- Asma grave: manejo de Paso 4 o 5 necesarios para mantener el control.

De manera breve, los cinco pasos se describen en la Tabla 2.

Tabla 2. Descripción del abordaje escalonado del tratamiento del asma.

	Asma intermitente	Asma Persistente			
Severidad	Leve		Moderada	Severa	
	Paso 1	Paso 2	Paso 3	Paso 4	Paso 5
Tipo de terapia	Monoterapia		Terapia combinada		
Descripción cualitativa del manejo farmacológico del asma	No tratamiento farmacológico mientras no ocurra una crisis. Terapia de control sólo de ser necesaria, con CEI a dosis muy bajas.	Introducción de la monoterapia de control con CEI a dosis bajas. Uso de medicamentos de rescate en caso de crisis.	Introducción de la terapia combinada de dos medicamentos de control, con CEI a dosis bajas o medias. Uso de medicamentos de rescate en caso de crisis.	Deficiente control del asma, necesidad de adicionar de un tercer medicamento, con CEI a dosis medias a altas. Uso de medicamentos de rescate en caso de crisis.	Uso continuo o frecuente de terapia de control de tres o más medicamentos, con CEI a dosis altas. Uso de medicamentos de rescate en caso de crisis.
Intervención farmacológica comienza con episodios de crisis. En episodios de crisis abordaje de rescate, seguido de manejo de control.					
Elección de medicamentos más adecuados a cada paso y de dosis requeridas para obtener control.					
Moverse hacia la derecha implica necesidad de mejorar control.					
Moverse hacia la izquierda implica mayor control logrado y sostenibilidad del mismo.					

Fuente: elaboración propia con base en Rodríguez et al. (2013), Larenas-Linnemann et al. (2017) y GINA (2017), (10,17,19).

En síntesis, se puede considerar el tratamiento farmacológico del asma como un proceso gradual continuo desde controlado hasta crisis asmática y viceversa. La progresión al siguiente paso estaría indicada si no se consigue un buen control en el previo y hay certeza de que el paciente usa correctamente la medicación. Por el contrario, si hay buen manejo y control la progresión es inversa, se reducen los medicamentos utilizados y/o su dosificación a los necesarios para hacer sostenibles los logros terapéuticos.

En cuanto a los medicamentos, existen varias familias farmacológicas de medicamentos utilizados para el tratamiento del asma, cuya descripción completa se encuentra en la sección previa. En la Tabla 3 se presentan los principales.

Tabla 3. Medicamentos utilizados en el tratamiento del asma.

Grupo Terapéutico	Medicamento
-------------------	-------------

Anticolinérgicos	Ipratropio bromuro
	Tiotropio bromuro
Anticuerpo monoclonal o inmunosupresor	Omalizumab
Antileucotrienos	Montelukast
Corticoesteroides inhalados (CEI)	Beclometasona
	Budesonida
	Ciclesonida
	Fluticasona (Propionato)
Corticoesteroides sistémicos (CES)	Betametasona
	Dexametasona
	Hidrocortisona
	Metilprednisolona
	Prednisolona
	Prednisona
	Deflazacort
	Triamcinolona
Agonistas β_2 de acción prolongada (LABA)	Clenbuterol
	Formoterol
	Salmeterol
Agonistas β_2 de acción corta (SABA)	Salbutamol
	Terbutalina
Metilxantinas	Aminofilina
	Teofilina
	Doxofilina
Cromonas	Cromoglicato de sodio
Medicamentos combinados en la misma forma farmacéutica	
LABA + Anticolinérgico	Fenoterol + ipratropio bromuro
LABA + CEI	Formoterol + beclometasona
	Formoterol + budesonida
	Formoterol + Fluticasona
	Formoterol + mometasona
	Salmeterol + fluticasona
SABA + Anticolinérgico	Salbutamol + ipratropio bromuro
SABA + CEI	Salbutamol + beclometasona

La medicación para el asma en su mayoría se inhala, usando un dispositivo de inhalación que permite al fármaco llegar directamente a los pulmones. Algunas de las medicaciones se pueden administrar en forma de tabletas o en forma de solución inyectable. La mayoría de las personas con asma necesitan tomar medicinas de control a largo plazo todos los días para prevenir los síntomas. Las medicinas a largo plazo más eficaces son los corticoesteroides inhalados (CEI), que son también los más utilizados en el control del asma a largo plazo. Entre los CEI se encuentran beclometasona, budesonida, ciclesonida,

fluticasona propionato y mometasona. En caso de asma grave, no se descarta el uso corticoesteroides orales sistémicos (CES) en forma líquida o en tabletas durante períodos cortos para controlar el asma, tales como betametasona, dexametasona, hidrocortisona, metilprednisolona, prednisolona, triamcinolona, entre otros.

Dado el papel central que juegan los CEI en el manejo farmacológico de control del asma, en la Tabla 4 se presentan las dosis recomendadas de estos fármacos de acuerdo con el nivel de dosificación y el rango de edad al que ellas se aplican.

Tabla 4. Dosis de corticoesteroides inhalados en el tratamiento del asma.

Medicamento	Rango Edad	Dosis Recomendada (mcg)*		
		Baja	Media	Alta
Beclometasona	0-11 años	100-200	>200-400	>400
	12-18 años	100-400	>400-800	>800
Budesonida	0-11 años	100-200	>200-400	>400
	12-18 años	100-400	>400-800	>800
Fluticason	0-11 años	50-100	>100-200	>200
	12-18 años	50-200	>200-400	>400
Mometasona	0-11 años	50-100	>100-200	>200
	12-18 años	50-200	>200-400	>400
Ciclesonida	0-11 años	50-100	>100-200	>200
	12-18 años	50-200	>200-400	>400

Fuente: Larenas-Linnemann et al. 2017 (19).

* Dosis en equivalencia diaria.

Otros medicamentos usados en el control de largo plazo son los agonistas beta2 inhalados de acción prolongada o LABA por su sigla en inglés (*long acting beta2 agonist*), cuya función es despejar las vías respiratorias. En estados de asma persistente moderada o grave se pueden adicionar a los CEI para mejorar el control de la condición. Los agonistas beta2 inhalados de acción prolongada no se usan de manera individual en el control del asma a largo plazo, se deben usar conjuntamente con corticoesteroides inhalados. Entre los LABA se encuentran clenbuterol, formoterol y salmeterol.

Otras opciones terapéuticas para el control del asma en el largo plazo son los antileucotrienos o modificadores de los leucotrienos, que tienen acción broncodilatadora y ayudan a bloquear las reacciones en cadena que se presentan cuando se inflaman las vías respiratorias. Los antileucotrienos se administran por vía oral. En ellos se encuentran montelukast, pranlukast y zafirlukast.

Dentro del repertorio de fármacos para el tratamiento del asma a largo plazo también se encuentra el omalizumab, un anticuerpo monoclonal anti inmunoglobulina (IgE) dirigido a pacientes con asma alérgica grave que no responden a los CEI a altas dosis. Este medicamento impide que el organismo reaccione ante los factores alérgenos que desencadenan el asma como el polen, los ácaros del polvo, etc.

Los medicamentos de control se deben tomar diariamente a largo plazo para obtener el control del asma persistente. La medicación más efectiva a largo plazo es aquella que disminuye la inflamación característica del asma, en las dosis requeridas por los pacientes de acuerdo con sus características particulares. Las dosificaciones de los medicamentos que intervienen en el manejo del asma se presentan en la sección de costos.

Todas las personas que sufren asma necesitan medicinas de rescate o de alivio rápido, cuya función es aliviar el empeoramiento de los síntomas o hacer frente a una crisis asmática. Los agonistas beta2 inhalados de acción corta o SABA por su sigla en inglés (*short acting beta2 agonist*) son la primera alternativa para el manejo de este tipo de eventos. Estos medicamentos actúan rápidamente relajando los músculos tensos que rodean las vías respiratorias durante una crisis, permitiendo que aquellas se despejen y dejan fluir el aire. Dentro de este grupo de fármacos se encuentran salbutamol, bromuro de ipratropio y bromuro de tiotropio, entre otros.

En ocasiones, cuando el manejo de control de la persona con asma se realiza combinando beclometasona, budesonida o fluticasona con formoterol, el manejo de las crisis puede realizarse mediante la estrategia conocida como SMART por su sigla en inglés (*single inhaler maintenance and rescue treatment*), en la que en una misma forma farmacéutica se suministran por inhalación los dos medicamentos en caso de crisis. Otras opciones terapéuticas se presentan en la Tabla 6.

De otra parte, el tratamiento farmacológico del asma se diferencia en tres grupos etarios, a saber: infantes de cinco o menos años, niños de 6 a 11 años y personas de 12 o más años. Esta segmentación obedece a la fisiopatología de la enfermedad y sus manifestaciones diferenciales según la edad. El manejo óptimo farmacológico es consecuente en cada caso en función del grado de severidad y el balance de riesgos y beneficios de acuerdo con la edad de los pacientes. El manejo escalonado paso a paso del asma, establecido en las Guías de Práctica Clínica (GPC), se describe en la Tabla 5 siguiente.

Tabla 5. Manejo farmacológico del asma.

Terapia	Paso 1	Paso 2	Paso 3	Paso 4	Paso 5
Infantes ≤ 5 años					
Primera línea u opción 1	No tratamiento farmacológico.	CEI dosis bajas	1. CEI dosis baja + LABA 2. CEI dosis media	CEI dosis media + LABA	CEI dosis alta + LABA
Manejo alternativo	1. CEI dosis muy baja 2. Antileucotrieno	Antileucotrieno	CEI dosis baja + antileucotrieno	1. CEI dosis media + antileucotrieno 2. CEI dosis alta	1. Opción 1 + CES oral 2. Opción 1 + inmunosupresor* 3. Opción 1 + tiotropio inhalado*
Rescate	SABA	SABA	1. SABA 2. CEI + Formoterol 3. SMART**		
Personas 6 – 11 años					
Primera línea u opción 1	No tratamiento farmacológico.	CEI dosis baja	1. CEI dosis baja + LABA 2. CEI dosis media	CEI dosis media + LABA	CEI dosis alta + LABA

Terapia	Paso 1	Paso 2	Paso 3	Paso 4	Paso 5
			3. SMART**		
Manejo alternativo	1. CEI dosis baja 2. Antileucotrieno	Antileucotrieno	1. CEI a dosis media 2. CEI dosis baja + antileucotrieno	1. CEI dosis alta 2. CEI dosis media + antileucotrieno	1. Opción 1 + CES oral 2. Opción 1 + inmunosupresor* 3. Opción 1 + tiotropio inhalado*
Rescate	SABA	SABA	1. SABA 2. CEI + Formoterol 3. SMART**		
Personas ≥ 12 años y adultos					
Primera línea u opción 1	No tratamiento farmacológico.	CEI dosis baja	1. CEI dosis baja + LABA 2. SMART**	CEI dosis media + LABA	CEI dosis alta + LABA + tiotropio inhalado
Manejo alternativo	1. CEI dosis baja	Antileucotrieno	1. CEI a dosis media 2. CEI dosis baja + antileucotrieno	1. Opción 1 + tiotropio 2. Opción1 + antileucotrieno 3. CEI dosis alta	1. Opción 1 + CES oral 2. Opción 1 + inmunosupresor 3. Opción 1 + antileucotrieno
Rescate	SABA	SABA	1. SABA 2. CEI + Formoterol 3. SMART**		

Fuente: elaboración propia con base en Larenas-Linnemann et al. (19).

*Bajo responsabilidad del médico tratante.

** Beclometasona + Formoterol o Budesonida + Formoterol conjuntamente en la misma forma farmacéutica.

El esfuerzo presupuestario estimado en este estudio de las tecnologías nominadas por el MinSalud para su potencial inclusión en el Plan de Beneficios en Salud con cargo a la UPC (PBSUPC) está condicionado a este esquema de tratamiento. Esto es, se determinan los escenarios actual y nuevo de cobertura para cada paso, en la medida al hacerlo así no sólo se toma en cuenta el abordaje de tratamiento, también se da cuenta de los costos actuales y potenciales de cobertura, sobre la base de que las dosis de los fármacos cambian dependiendo del paso de tratamiento y la edad en consideración. De igual manera, se distinguen y apartan los costos asociados al manejo del control de los del manejo de las crisis.

2 Tecnologías evaluadas

En el presente estudio se evalúan tecnologías farmacéuticas tanto para control del asma como para la resolución de episodios de crisis o exacerbaciones de asma, dos tipos de eventos de la condición asmática que se tratan clínica y farmacológicamente de manera distinta. En la presente descripción de las tecnologías evaluadas se hace esa división entre los medicamentos para control y los medicamentos para manejo de crisis.

Los criterios de selección de las tecnologías a incluir en el AIP son: primero, que se encuentre aprobada la indicación por el INVIMA para el tratamiento de asma y segundo, que los registros sanitarios se encuentren vigentes o en trámite de renovación.

1.1. Tecnologías para el control del asma

El tratamiento a implementar, depende de la clasificación de la gravedad de la enfermedad, ya que el manejo escalonado del asma comprende comenzar la terapia en el escalón más apropiado para el nivel inicial de la enfermedad. Una vez se inicia el tratamiento, su énfasis debe dirigirse al control del asma determinando si el objetivo de la terapia se ha alcanzado y si el ajuste (aumento o reducción escalonada) en ella es apropiado.

La terapia farmacológica del asma se usa para prevenir y controlar los síntomas, mejorar la calidad de vida, reducir la frecuencia e intensidad de las exacerbaciones y revertir la obstrucción al flujo del aire. Los medicamentos se clasifican en dos grupos, los de control a largo plazo, los cuales se toman diariamente para obtener y mantener el control de los pacientes con asma persistente, y los de acción rápida o mejoría rápida, también llamados de rescate o aliviadores, que producen una mejoría rápida de la obstrucción al flujo de aire y de la broncoconstricción asociada (10).

En Colombia se identificaron tres antihistamínicos con la indicación aprobada para el tratamiento del asma: cetirizina, desloratadina y ketotifeno (ver anexo 2), e inmunoterapia sublingual de polen y ácaros, sin embargo, de acuerdo a la Guía de Práctica Clínica para el diagnóstico, atención integral y seguimiento de niños y niñas con diagnóstico de asma (10), en donde determinan que los antihistamínicos son inefectivos para el tratamiento del asma y no se recomienda administrar la inmunoterapia en forma sublingual para el tratamiento del asma en la práctica habitual, estos no serán tenidos en cuenta para el análisis económico dentro de este documento.

Dentro de los diferentes grupos farmacológicos, se identificaron medicamentos que por tener los registros vencidos, cancelados o con pérdida de fuerza ejecutiva (ver anexo 2), no serán tenidos en cuenta dentro de este documento, a continuación se especifican: dentro de los agonistas beta 2 de acción corta, el fenoterol; de acción larga, el clenbuterol, el salmeterol (como monofármaco, ya que en combinación si cuenta con registros sanitarios vigentes); en el grupo de antileukotrienos, el zafirlukast y el pranlukast; en las cromonas, el cromoglicato de sodio solo y en combinación con fenoterol; y, en combinaciones de medicamentos el formoterol + beclometasona y el formoterol + fluticasona.

Por último, se identificaron medicamentos que aunque tienen la indicación en asma, no cuentan con autorización para su uso en pacientes menores de 18 años (ver anexo 2), es el caso del tiotropio bromuro, un anticolinérgico; vilanterol + fluticasona, una combinación de un agonista beta 2 de acción larga y un corticosteroide inhalado en un solo dispositivo.

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

1.1.1. Beclometasona:

Mecanismo de acción: actúan principalmente a través de su efecto antiinflamatorio (20).

Precauciones: los efectos adversos son frecuentes y en ocasiones graves, sobre todo cuando se sobrepasa la dosis fisiológica (20 a 30 mg de hidrocortisona por día o su equivalente) y en administración prolongada. Debido a los efectos adversos de los corticoides, es necesario administrar la dosis más baja posible y limitar al máximo la duración del tratamiento. Dosis elevadas y tiempos prolongados de tratamiento pueden producir supresión del eje HPA, supresión del crecimiento, desmineralización ósea, síndrome de Cushing, hiperglicemia y glucosuria. Usar con precaución en pacientes con diabetes, osteoporosis, hipertensión arterial grave, insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio reciente, epilepsia, glaucoma, hipotiroidismo, insuficiencia hepática, úlcera péptica, insuficiencia renal, psicosis, trastornos afectivos graves y antecedentes psiquiátricos (20).

Consideraciones de manejo y ámbito de uso: debe ser prescritos por un médico, puede administrarse de forma ambulatoria u hospitalizada. Se debe instruir al paciente o al familiar en el uso de los sistemas de inhalación para la administración de los medicamentos (21).

Dosificación y forma de administración: se manejan dosis bajas de 100 a 200µg/día, dosis media de 200 a 400µg/día y dosis altas de más de 400 µg/día, administrados dos veces al día para el inicio del tratamiento, considerando continuar la administración una vez al día de la dosis total, en pacientes que logran buen control de la enfermedad (10).

Contraindicaciones: historia de hipersensibilidad a la beclometasona o a cualquier componente del medicamento. Tratamiento primario del asma o tratamiento de estados asmáticos agudos que requieran medidas intensivas (20).

Información de la agencia sanitaria: se identificaron 66 registros sanitarios para este principio activo 26 vigentes, 2 en trámite de renovación, 28 vencidos, 8 cancelados y 2 con pérdida de fuerza ejecutiva (ver anexo 2).

1.1.2. Budesonida:

Mecanismo de acción: actúan principalmente a través de su efecto antiinflamatorio (20).

Precauciones: los efectos adversos son frecuentes y en ocasiones graves, sobre todo cuando se sobrepasa la dosis fisiológica (20 a 30 mg de hidrocortisona por día o su equivalente) y en administración prolongada. Debido a los efectos adversos de los corticoides, es necesario administrar la dosis más baja posible y limitar al máximo la duración del tratamiento. Dosis elevadas y tiempos prolongados de tratamiento pueden producir supresión del eje HPA, supresión del crecimiento, desmineralización ósea, síndrome de Cushing, hiperglicemia y glucosuria. Usar con precaución en pacientes con diabetes, osteoporosis, hipertensión arterial grave, insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio reciente, epilepsia, glaucoma, hipotiroidismo, insuficiencia hepática, úlcera péptica, insuficiencia renal, psicosis, trastornos afectivos graves y antecedentes psiquiátricos (20).

Consideraciones de manejo y ámbito de uso: debe ser prescritos por un médico, puede administrarse de forma ambulatoria u hospitalizada. Se debe instruir al paciente o al familiar en el uso de los sistemas de inhalación para la administración de los medicamentos (21).

Dosificación y forma de administración: se manejan dosis bajas de 100 a 200µg/día, dosis media de 200 a 400µg/día y dosis altas de más de 400 µg/día, una o dos veces al día de acuerdo a la gravedad de su enfermedad y al grado de cumplimiento del tratamiento, considerando continuar la administración una vez al día de la dosis total, en pacientes que logran buen control de la enfermedad (10).

Contraindicaciones: historia de hipersensibilidad a la budesonida o a cualquier componente del medicamento. Hipersensibilidad severa a la proteína de la leche. Tratamiento primario del asma o tratamiento de estados asmáticos agudos que requieran medidas intensivas (20).

Información de la agencia sanitaria: se identificaron 66 registros sanitarios para este principio activo 17 vigentes, 2 en trámite de renovación, 42 vencidos y 2 con pérdida de fuerza ejecutiva (ver anexo 2).

1.1.3. Fluticasona:

Existen dos sales de este principio activo, propionato y furoato, esta última no se tendrá en cuenta para este documento teniendo en cuenta que no tiene la indicación para el tratamiento del asma (ver anexo 2).

Mecanismo de acción: actúan principalmente a través de su efecto antiinflamatorio (20).

Precauciones: los efectos adversos son frecuentes y en ocasiones graves, sobre todo cuando se sobrepasa la dosis fisiológica (20 a 30 mg de hidrocortisona por día o su equivalente) y en administración prolongada. Debido a los efectos adversos de los corticoides, es necesario administrar la dosis más baja posible y limitar al máximo la duración del tratamiento. Dosis elevadas y tiempos prolongados de tratamiento pueden producir supresión del eje HPA, supresión del crecimiento, desmineralización ósea, síndrome de Cushing, hiperglicemia y glucosuria. Usar con precaución en pacientes con diabetes, osteoporosis, hipertensión arterial grave, insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio reciente, epilepsia, glaucoma, hipotiroidismo, insuficiencia hepática, úlcera péptica, insuficiencia renal, psicosis, trastornos afectivos graves y antecedentes psiquiátricos (20).

Consideraciones de manejo y ámbito de uso: debe ser prescritos por un médico, puede administrarse de forma ambulatoria u hospitalizada. Se debe instruir al paciente o al familiar en el uso de los sistemas de inhalación para la administración de los medicamentos (21).

Dosificación y forma de administración: se manejan dosis bajas de 100 a 200µg/día, dosis media de 200 a 500µg/día y dosis altas de más de 500 µg/día, administrados dos veces al día para el inicio del tratamiento, considerando continuar la administración una vez al día de la dosis total, en pacientes que logran buen control de la enfermedad (10).

Contraindicaciones: historia de hipersensibilidad a la fluticasona o a cualquier componente del medicamento. Hipersensibilidad grave a las proteínas de la leche. Tratamiento primario del asma o tratamiento de estados asmáticos agudos que requieran medidas intensivas. Enfermedad granulomatosa activa de tipo TBC o micosis pulmonar, embarazo y lactancia (20).

Información de la agencia sanitaria: se identificaron 36 registros sanitarios para este principio activo 13 vigentes, 1 en trámite de renovación, 15 vencidos y 7 con pérdida de fuerza ejecutiva (ver anexo 2).

1.1.4. Ciclesonida:

Mecanismo de acción: actúan principalmente a través de su efecto antiinflamatorio (20).

Precauciones: los efectos adversos son frecuentes y en ocasiones graves, sobre todo cuando se sobrepasa la dosis fisiológica (20 a 30 mg de hidrocortisona por día o su equivalente) y en administración prolongada. Debido a los efectos adversos de los corticoides, es necesario administrar la dosis más baja posible y limitar al máximo la duración del tratamiento. Dosis elevadas y tiempos prolongados de tratamiento pueden producir supresión del eje HPA, supresión del crecimiento, desmineralización ósea, síndrome de Cushing, hiperglicemia y glucosuria. Usar con precaución en pacientes con diabetes, osteoporosis, hipertensión arterial grave, insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio reciente, epilepsia, glaucoma, hipotiroidismo, insuficiencia hepática, úlcera péptica, insuficiencia renal, psicosis, trastornos afectivos graves y antecedentes psiquiátricos (20).

Consideraciones de manejo y ámbito de uso: debe ser prescritos por un médico, puede administrarse de forma ambulatoria u hospitalizada. Se debe instruir al paciente o al familiar en el uso de los sistemas de inhalación para la administración de los medicamentos (21).

Dosificación y forma de administración: para niños mayores de 6 años de edad, se manejan dosis bajas de 60 a 80µg/día, dosis media de 160 a 320µg/día y dosis altas de más de 320 µg/día, administrados una vez al día (10).

Contraindicaciones: historia de hipersensibilidad a la ciclesonida o a cualquier componente del medicamento. Tratamiento primario del asma o tratamiento de estados asmáticos agudos que requieran medidas intensivas (20).

Información de la agencia sanitaria: se identificaron 7 registros sanitarios para este principio activo 6 vigentes y 1 en trámite de renovación (ver anexo 2).

1.1.5. Mometasona:

Mecanismo de acción: actúan principalmente a través de su efecto antiinflamatorio (20).

Precauciones: los efectos adversos son frecuentes y en ocasiones graves, sobre todo cuando se sobrepasa la dosis fisiológica (20 a 30 mg de hidrocortisona por día o su equivalente) y en administración prolongada. Debido a los efectos adversos de los corticoides, es necesario administrar la dosis más baja posible y limitar al máximo la duración del tratamiento. Dosis elevadas y tiempos prolongados de tratamiento pueden producir supresión del eje HPA, supresión del crecimiento, desmineralización ósea, síndrome de Cushing, hiperglicemia y glucosuria. Usar con precaución en pacientes con diabetes, osteoporosis, hipertensión arterial grave, insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio reciente, epilepsia, glaucoma, hipotiroidismo, insuficiencia hepática, úlcera péptica, insuficiencia renal, psicosis, trastornos afectivos graves y antecedentes psiquiátricos (20).

Consideraciones de manejo y ámbito de uso: debe ser prescritos por un médico, puede administrarse de forma ambulatoria u hospitalizada. Se debe instruir al paciente o al familiar en el uso de los sistemas de inhalación para la administración de los medicamentos (21).

Dosificación y forma de administración: se manejan dosis bajas de 100 a 200µg/día, dosis media de 200 a 400µg/día y dosis altas de más de 400 µg/día, administrados dos veces al día para el inicio del tratamiento, considerando continuar la administración una vez al día de la dosis total, en pacientes que logran buen control de la enfermedad (10).

Contraindicaciones: pacientes con hipersensibilidad conocida al furoato de mometasona o a las proteínas lácteas, que están contenidas en el excipiente lactosa (20).

Información de la agencia sanitaria: se identificaron 27 registros sanitarios para este principio activo 20 vigentes, 2 en trámite de renovación, 1 vencido y 4 cancelados (ver anexo 2).

1.1.6. Salbutamol:

Mecanismo de acción: el efecto de este grupo de medicamentos se basa principalmente en la broncodilatación a través de un efecto relajante directo sobre las células del músculo liso de las vías respiratorias, pero también protección contra diversos estímulos; y a su vez por la estimulación de los receptores β_2 (20).

Dosificación y forma de administración: se pueden utilizar a necesidad o a intervalos regulares, máximo cada 6 horas (10). En la forma de aerosol para administrar en inhalador la dosis es de 100-200µg; en solución para nebulización, en niños mayores de 5 años la dosis es de 2,5 - 5mg (0,5-1mL) y en menores de 5 años, la dosis es de 2,5mg. Para administración sistémica por vía oral, se recomienda para mayores de 12 años de 2 o 4 mg, con una dosis diaria máxima de 32 mg en dosis divididas; en niños de 6 a 12 años, la dosis es de 2 mg, con una dosis diaria máxima de 24 mg en dosis divididas, y, en niños de 2 a 6 años en la forma farmacéutica de jarabe la dosis es de 0,1mg/kg cada 8 horas, con una dosis inicial máxima de 2mg 3 veces al día y una dosis diaria máxima de 12 mg por día en dosis divididas (20).

Precauciones: se debe administrar con precaución a pacientes con cardiopatía, embarazo y lactancia, y en niños menores de tres años de edad. La administración inhalada puede producir broncoespasmo paradójico, potencialmente mortal; se debe suspender la terapia inmediatamente si esto sucede. A menudo ocurre con el primer uso de un nuevo frasco inhalador. El uso prolongado y excesivo puede producir tolerancia. El uso excesivo y de dosis superiores a las recomendadas se ha asociado a crisis asmáticas agudas severas y posterior hipoxia, muertes y posible paro cardíaco. El uso a dosis normales puede producir taquicardia. Otros trastornos cardiovasculares incluyen insuficiencia coronaria, arritmias cardíacas e hipertensión; hay posibilidad de eventos cardiovasculares significativos observados en la frecuencia cardíaca, la presión arterial y los cambios en el ECG. Se ha reportado hipocalcemia, la cual se considera transitoria y no requiere suplementación, pero puede dar lugar a otros efectos secundarios cardiovasculares. Usar con precaución en pacientes con hipertiroidismo, desórdenes convulsivos, desórdenes cardiovasculares como insuficiencia coronaria, hipertensión y arritmias. La diabetes mellitus y cetoacidosis se pueden exacerbar con el uso de dosis elevadas. Puede ocurrir una reacción de hipersensibilidad inmediata. No se debe reiniciar la terapia si se presenta hipersensibilidad.

Los β_2 -agonistas se administran habitualmente por inhalación, la administración de la forma oral es menos efectiva y segura que la vía inhalada, sólo debe considerarse si la inhalación no es posible.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al salbutamol o a cualquier componente del medicamento, parto prematuro y amenaza de aborto, primer trimestre del embarazo, úlcera péptica, tirotoxicosis (20).

Consideraciones de manejo y ámbito de uso: debe ser prescritos por un médico, puede administrarse de forma ambulatoria u hospitalizada. Se debe instruir al paciente o al familiar en el uso de los sistemas de inhalación para la administración de los medicamentos. La necesidad de aumentar la dosis, o la disminución de la duración del efecto del salbutamol inhalado y otros agonistas beta 2 de acción corta, indica un deterioro del control del asma y probablemente el aumento de la terapia antiinflamatoria. Si hay deterioro del asma, se puede considerar una terapia alternativa (10,20,21).

Información de la agencia sanitaria: se identificaron 107 registros sanitarios para este principio activo 24 vigentes, 4 en trámite de renovación, 67 vencidos, 4 cancelados y 8 con pérdida de fuerza ejecutiva (ver anexo 2).

1.1.7. Terbutalina:

Mecanismo de acción: el efecto de este grupo de medicamentos se basa principalmente en la broncodilatación a través de un efecto relajante directo sobre las células del músculo liso de las vías respiratorias, pero también protección contra diversos estímulos; y a su vez por la estimulación de los receptores β_2 (20).

Dosificación y forma de administración: se pueden utilizar a necesidad o a intervalos regulares, máximo cada 6 horas (10). Se utiliza principalmente la forma farmacéutica tableta y jarabe, en infantes de 1 mes a niños de 7 años la dosis es de $75\mu\text{g/kg}$ cada 8 horas, con una dosis máxima de 2,5 mg; en niños mayores a 7 años y adolescentes de 12 a 15 años la dosis es de 2,5 mg por vía oral cada 8 horas, con una dosis total máxima de 7,5 mg al día, y, en adolescentes mayores a 15 años la dosis es de 2,5 a 5 mg por vía oral cada 6 a 8 horas, con una dosis total máxima de 15mg al día (20).

Precauciones: se debe administrar con precaución a pacientes con cardiopatía, embarazo y lactancia, y en niños menores de tres años de edad. La administración inhalada puede producir broncoespasmo paradójico, potencialmente mortal; se debe suspender la terapia inmediatamente si esto sucede. A menudo ocurre con el primer uso de un nuevo frasco inhalador. El uso prolongado y excesivo puede producir tolerancia. El uso excesivo y de dosis superiores a las recomendadas se ha asociado a crisis asmáticas agudas severas y posterior hipoxia, muertes y posible paro cardíaco. El uso a dosis normales puede producir taquicardia. Otros trastornos cardiovasculares incluyen insuficiencia coronaria, arritmias cardíacas e hipertensión; hay posibilidad de eventos cardiovasculares significativos observados en la frecuencia cardíaca, la presión arterial y los cambios en el ECG. Se ha reportado hipocalcemia, la cual se considera transitoria y no requiere suplementación, pero puede dar lugar a otros efectos secundarios cardiovasculares. Usar con precaución en pacientes con hipertiroidismo, desórdenes convulsivos, desórdenes cardiovasculares como insuficiencia coronaria, hipertensión y arritmias. La diabetes mellitus y cetoacidosis se pueden exacerbar con el uso de dosis elevadas. Puede ocurrir una reacción de hipersensibilidad inmediata. No se debe reiniciar la terapia si se presenta hipersensibilidad.

Los β_2 -agonistas se administran habitualmente por inhalación, la administración de la forma oral es menos efectiva y segura que la vía inhalada, sólo debe considerarse si la inhalación no es posible.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la terbutalina, a otras aminas simpaticomiméticas, o a cualquier componente del medicamento, hipertensión, hipertiroidismo, diabetes, trastornos del ritmo cardíaco (20).

Consideraciones de manejo y ámbito de uso: debe ser prescritos por un médico, puede administrarse de forma ambulatoria u hospitalizada. Se debe instruir al paciente o al familiar en el uso de los sistemas de inhalación para la administración de los medicamentos. La necesidad de aumentar la dosis, o la disminución de la duración del efecto del salbutamol inhalado y otros agonistas beta 2 de acción corta, indica un deterioro del control del asma y probablemente el aumento de la terapia antiinflamatoria. Si hay deterioro del asma, se puede considerar una terapia alternativa (10,20,21).

Información de la agencia sanitaria: se identificaron 35 registros sanitarios para este principio activo 4 vigentes, 2 en trámite de renovación, 28 vencidos y 1 cancelado (ver anexo 2).

1.1.8. Formoterol:

Dosificación y forma de administración: la dosis usual de mantenimiento en niños mayores de 6 años es de 12 μ g por inhalación oral cada 12 horas, con una dosis máxima de 24 μ g al día (20).

Precauciones: la administración inhalada puede producir broncoespasmo paradójico, potencialmente mortal; se debe suspender la terapia inmediatamente si esto sucede. El uso prolongado y excesivo puede producir tolerancia. El uso excesivo y de dosis superiores a las recomendadas se ha asociado a crisis asmáticas agudas severas y posterior hipoxia, muertes y posible paro cardíaco. No es apropiado para el tratamiento de broncoespasmo agudo o los síntomas agudos de asma. Así mismo, no se debe utilizar para tratar el asma controlada adecuadamente con dosis bajas a medias de corticosteroides inhalados. Hay un aumento de la mortalidad con el uso de β_2 -agonistas de acción prolongada en monoterapia para el tratamiento del asma. No se recomienda el uso concomitante con otros β_2 -agonistas de acción prolongada. El uso a dosis normales puede producir taquicardia. Usar con precaución en pacientes con insuficiencia coronaria, arritmias cardíacas, hipertensión, aneurisma, trastornos convulsivos, tirotoxicosis, feocromocitoma, diabetes mellitus y cetoacidosis, ya que se pueden exacerbar estos trastornos. Se ha reportado hipocalcemia, la cual se considera transitoria y no requiere suplementación, pero puede dar lugar a otros efectos secundarios cardiovasculares. Puede ocurrir una reacción de hipersensibilidad, que se manifiesta con síntomas de urticaria, angioedema, erupción cutánea, broncoespasmo, anafilaxia y edema orofaríngeo. La formulación del polvo para inhalación contiene proteína láctea, por lo que se debe descartar alergia a proteínas de la leche antes de iniciar la terapia (20).

Contraindicaciones: hipersensibilidad al formoterol o a cualquier componente del medicamento. Asma, sin un medicamento de control del asma a largo plazo (por ejemplo, un corticosteroide inhalado). Tratamiento primario del estado asmático u otros episodios de asma o EPOC agudos que requieren medidas intensivas. Niños menores de cuatro años de edad, embarazo y lactancia para la presentación en solución para inhalación (20).

Consideraciones de manejo y ámbito de uso: debe ser prescritos por un médico, puede administrarse de forma ambulatoria u hospitalizada. La Guía de Práctica Clínica para el diagnóstico, atención integral y seguimiento de niños y niñas con diagnóstico de asma, específica: *“no se sugiere utilizar los agonistas beta-2 agonistas de acción prolongada como monoterapia para el control del asma persistente. Se pueden utilizar en combinación con los corticosteroides inhalados en los casos en que el tratamiento con estos medicamentos no haya controlado adecuadamente el asma, produciendo un control más prolongado de los síntomas”* (10). Teniendo en cuenta lo anterior, existen presentaciones no coformuladas con corticosteroides, por lo que se debe instruir al paciente que para un adecuado control de los síntomas de asma, debe administrarse los dos medicamentos (corticosteroide inhalado y agonista beta-2 de acción prolongada) siguiendo las instrucciones del médico.

Información de la agencia sanitaria: se identificaron 19 registros sanitarios para este principio activo 1 vigente, 1 en trámite de renovación y 17 vencidos (ver anexo 2).

1.1.9. Clenbuterol:

Dosificación y forma de administración: la dosis total diaria recomendada para niños menores de 12 años es de 1,2mcg/kg de peso corporal, con un intervalo que va de 0,8 a 1,5 mcg/kg. Para mayores de 12 años la dosis es de 20 a 40 microgramos dos veces al día. Una duración efectiva de 12 horas puede no ser alcanzada en todos los pacientes, y cada dosis de 8 horas puede ser necesaria. Debe administrarse inicialmente dosis de 20 microgramos dos veces al día, con titulación de dosis según sea necesario.

Precauciones: el uso de otros broncodilatadores simpaticomiméticos, debe hacerse bajo estricta supervisión médica, los broncodilatadores anticolinérgicos, sin embargo, pueden inhalarse al mismo tiempo. Este medicamento debe utilizarse bajo una valoración minuciosa del beneficio/riesgo, especialmente a dosis mayores de las recomendadas, en caso de infarto de miocardio reciente, diabetes mellitus insuficientemente controlada, trastornos orgánicos vasculares o cardíacos, feocromocitoma e hipertiroidismo. En caso de tratamiento prolongado, debe volverse a evaluar al paciente para la adición o incremento de la terapia antiinflamatoria (p. ej. corticosteroides inhalados), con el fin de controlar la inflamación de las vías respiratorias y prevenir lesiones a largo plazo. El uso de cantidades cada vez más elevadas de beta-agonistas de forma regular para controlar los síntomas de la obstrucción bronquial, puede indicar una disminución del control de la enfermedad. El tratamiento con agonistas beta-2 puede dar como resultado una hipocalcemia potencialmente grave. No debe administrarse simultáneamente con beta-bloqueantes, ya que estos pueden contrarrestar la acción de clenbuterol. Los beta-adrenérgicos, anticolinérgicos, derivados de la xantina (teofilina) y los corticosteroides, pueden potenciar los efectos del clenbuterol. Los agonistas beta-adrenérgicos deben administrarse con precaución en pacientes que reciben tratamiento con inhibidores de la monoamino oxidasa o antidepresivos tricíclicos, ya que pueden potenciar la acción de los agonistas beta-adrenérgicos. No se recomienda su administración durante el primer trimestre del embarazo, ni tampoco en los días anteriores a la fecha del parto, debido a su acción tocolítica. En estudios preclínicos, se ha observado que el clenbuterol se excreta en la leche materna. Se debe informar a los deportistas que este medicamento puede dar positivo en el control de dopaje (20).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a alguno de los componentes. Tiroxicosis. Estenosis subvalvular aortica, angina de pecho, infarto cardiaco reciente (20).

Consideraciones de manejo y ámbito de uso: debe ser prescritos por un médico, puede administrarse de forma ambulatoria u hospitalizada. La Guía de Práctica Clínica para el diagnóstico, atención integral y seguimiento de niños y niñas con diagnóstico de asma, específica: *“no se sugiere utilizar los agonistas beta-2 agonistas de acción prolongada como monoterapia para el control del asma persistente. Se pueden utilizar en combinación con los corticosteroides inhalados en los casos en que el tratamiento con estos medicamentos no haya controlado adecuadamente el asma, produciendo un control más prolongado de los síntomas”* (10). Teniendo en cuenta lo anterior, existen presentaciones no coformuladas con corticosteroides, por lo que se debe instruir al paciente que para un adecuado control de los síntomas de asma, debe administrarse los dos medicamentos (corticosteroide inhalado y agonista beta-2 de acción prolongada) siguiendo las instrucciones del médico.

Información de la agencia sanitaria: se identificaron 3 registros sanitarios para este principio activo 1 vigente, 1 vencido y 1 cancelado (ver anexo 2).

1.1.10. Formoterol + budesonida:

El mecanismo de acción, las precauciones y contraindicaciones se describen arriba en los medicamentos por separado.

Dosificación y forma de administración: en niños de 6 a 12 años, la dosis es de 2 inhalaciones orales 2 veces al día (por la mañana y por la noche) de budesonida 80mcg/ formoterol 4,5mcg por inhalación, no se recomienda sobrepasar esta dosis (22). Para niños mayores de 12 años, la dosis es de 2 inhalaciones orales 2 veces al día (por la mañana y por la noche), ya sea de budesonida 80 µg/ formoterol 4,5 µg o budesonida 160 µg/ formoterol 4,5 µg, con una dosis máxima de 2 inhalaciones dos veces al día de budesonida 160 µg/ formoterol 4,5 µg (20).

Consideraciones de manejo y ámbito de uso: debe ser prescritos por un médico, puede administrarse de forma ambulatoria u hospitalizada. Se debe instruir al paciente o al familiar en el uso de los sistemas de inhalación para la administración de los medicamentos (21). En la práctica clínica, la combinación de inhaladores es preferida por la facilidad de manipulación y la garantía de la mezcla. El agonista β-2 de acción prolongada no debe administrarse sin el corticosteroide por inhalación (10).

Información de la agencia sanitaria: se identificaron 15 registros sanitarios para este principio activo 12 vigentes, 2 vencidos y 1 cancelado (ver anexo 2).

1.1.11. Formoterol + mometasona:

El mecanismo de acción, las precauciones y contraindicaciones se describen arriba en los medicamentos por separado.

Dosificación y forma de administración: en niños mayores de 12 años, previamente tratados con dosis media inhalada de corticosteroides, la dosis inicial, es de 2 inhalaciones orales 2 veces al día (en la mañana y noche), con una dosis máxima de 400mcg/20mcg mometasona + formoterol diarios. (20).

Consideraciones de manejo y ámbito de uso: debe ser prescritos por un médico, puede administrarse de forma ambulatoria u hospitalizada. Se debe instruir al paciente o al familiar

en el uso de los sistemas de inhalación para la administración de los medicamentos (21). En la práctica clínica, la combinación de inhaladores es preferida por la facilidad de manipulación y la garantía de la mezcla. El agonista β -2 de acción prolongada no debe administrarse sin el corticosteroide por inhalación (10).

Información de la agencia sanitaria: se identificaron 2 registros sanitarios en trámite de renovación (ver anexo 2).

1.1.12. Formoterol + fluticasona:

El mecanismo de acción, las precauciones y contraindicaciones se describen arriba en los medicamentos por separado.

Dosificación y forma de administración: se manejan dosis bajas y medias, las dosis altas no deben ser administradas en adolescentes. Dosis bajas de 2 inhalaciones (pulsaciones) de 50 μ g/5 μ g de fluticasona/formoterol 2 veces al día, normalmente administradas por la mañana y por la noche. Dosis media: 2 inhalaciones de 125 μ g/5 μ g fluticasona/formoterol 2 veces al día, normalmente administradas por la mañana y por la noche. La dosis debe ajustarse a la dosis mínima con la que se mantenga un control eficaz de los síntomas. (20).

Consideraciones de manejo y ámbito de uso: debe ser prescritos por un médico, puede administrarse de forma ambulatoria u hospitalizada. Se debe instruir al paciente o al familiar en el uso de los sistemas de inhalación para la administración de los medicamentos (21). En la práctica clínica, la combinación de inhaladores es preferida por la facilidad de manipulación y la garantía de la mezcla. El agonista β -2 de acción prolongada no debe administrarse sin el corticosteroide por inhalación (10).

Información de la agencia sanitaria: se identificaron 3 registros sanitarios vigentes (ver anexo 2).

1.1.13. Formoterol + beclometasona:

El mecanismo de acción, las precauciones y contraindicaciones se describen arriba en los medicamentos por separado.

Dosificación y forma de administración: la seguridad y efectividad en niños y adolescentes no han sido bien establecidas, no se evidencian recomendaciones posológicas para esta combinación en un solo dispositivo (20). Teniendo en cuenta las dosis reportadas para los principios activos por separado y la presentación comercial de este medicamento (100mcg/6mcg beclometasona/formoterol por pulsación), se debe administrar 2 pulsaciones al día, con un máximo de 4 (dosis limitantes de formoterol).

Consideraciones de manejo y ámbito de uso: debe ser prescritos por un médico, puede administrarse de forma ambulatoria u hospitalizada. Se debe instruir al paciente o al familiar en el uso de los sistemas de inhalación para la administración de los medicamentos (21). En la práctica clínica, la combinación de inhaladores es preferida por la facilidad de manipulación y la garantía de la mezcla. El agonista β -2 de acción prolongada no debe administrarse sin el corticosteroide por inhalación (10).

Información de la agencia sanitaria: se identificó 1 registro sanitario para este principio activo vigente (ver anexo 2).

1.1.14. Salmeterol + fluticasona:

El mecanismo de acción, las precauciones y contraindicaciones se describen arriba en los medicamentos por separado.

Dosificación y formad de administración: con la presentación de polvo para inhalación, la dosis en niños de 4 a 11 años es 1 inhalación oral de 100 µg de fluticasona/ 50 µg de salmeterol cada 12 horas, administrado por la mañana y por la noche. Para mayores de 12 años, se manejan dosis bajas de 1 inhalación oral de 100 µg de fluticasona/ 50 µg de salmeterol, dosis media de 1 inhalación oral de 250 µg de fluticasona/ 50 µg de salmeterol, dosis alta de 1 inhalación oral de 500 µg de fluticasona/ 50 µg de salmeterol, la frecuencia debe ser cada 12 horas, administrado por la mañana y por la noche.

Con la presentación en inhalación en aerosol, se recomienda 2 inhalaciones orales de 115 µg de fluticasona/ 21 µg de salmeterol o 230 µg de fluticasona/ 21 µg de salmeterol cada 12 horas, administrado por la mañana y por la noche.

Precauciones: cuando el asma está bien controlada, debe considerarse suspender el β₂-agonista de acción prolongada y continuar el tratamiento únicamente con el corticoide inhalado o disminuir la dosis del tratamiento combinado. Esta combinación a dosis fijas de salmeterol y fluticasona no está indicada para el tratamiento de asma controlada adecuadamente con la medicación a largo plazo o con dosis bajas o medias de corticosteroides inhalados. Se puede producir broncoespasmo paradójico, potencialmente mortal. Puede hacer una respuesta adrenal inadecuada, especialmente en los pacientes postoperatorios o durante momentos de estrés debido a la absorción sistémica de la fluticasona. Se ha reportado la pérdida de la densidad mineral ósea con el uso a largo plazo de corticosteroides inhalados por vía oral, especialmente en pacientes que fuman, de edad avanzada, sedentarios, con mala alimentación, pacientes menopáusicas, y con historia familiar de osteoporosis. Se ha reportado neumonía e infecciones del tracto respiratorio inferior. Los efectos adversos son frecuentes y en ocasiones graves, sobre todo cuando se sobrepasa la dosis fisiológica del corticoide (20 a 30 mg de hidrocortisona por día o su equivalente) y en administración prolongada. Administrar con precaución en pacientes con diabetes, cetoacidosis, osteoporosis, hipertensión arterial grave, insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio reciente, insuficiencia coronaria, arritmias cardíacas, aneurisma, trastornos convulsivos como epilepsia, tirotoxicosis, glaucoma, cataratas, hipotiroidismo, insuficiencia hepática, úlcera péptica, insuficiencia renal, feocromocitoma, psicosis, trastornos afectivos graves y antecedentes psiquiátricos, ya que se pueden exacerbar estos trastornos. Posterior a un tratamiento prolongado con corticosteroides (especialmente a dosis elevadas) es necesario disminuir gradualmente la dosis. La retirada súbita puede provocar insuficiencia adrenal aguda, hipotensión y muerte. Los síntomas de reacciones alérgicas o exacerbación de la alergia pueden ser enmascarados por los corticoides sistémicos y evidenciarse cuando se hace el cambio a la terapia inhalada. Se ha reportado aumento de la susceptibilidad a todo tipo de infecciones por el uso de corticoides. Se recomienda no tratar con corticoides, por ninguna vía, si el paciente tiene alguna infección que no ha logrado ser controlada. La inmunización con inmunoglobulina de varicela-zoster se debe dar a los pacientes no inmunes que están recibiendo corticosteroides, o que las han recibido en los últimos 3 meses, si están expuestos a la varicela, de preferencia dentro

de 3 días. Se debe realizar control de estatura a los niños que reciben tratamiento prolongado con corticosteroides. También se ha reportado desmineralización de los huesos secundaria a la terapia con estos medicamentos. El uso excesivo de salmeterol y de dosis superiores a las recomendadas se ha asociado a exacerbaciones graves de asma, muertes y posible paro cardíaco. No se recomienda el uso concomitante de salmeterol con otros β 2-agonistas de acción prolongada. Se ha reportado hipocalcemia, la cual se considera transitoria y no requiere suplementación, pero puede dar lugar a otros efectos secundarios cardiovasculares. Puede ocurrir una reacción de hipersensibilidad, que se manifiesta con síntomas de urticaria, angioedema, erupción cutánea, broncoespasmo, anafilaxia y edema orofaríngeo (20).

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la fluticasona, al salmeterol, las proteínas lácteas o a cualquier otro componente del medicamento. Tratamiento primario del estado asmático o episodios agudos de asma o EPOC. Enfermedades micóticas, bacterianas o virales del tracto respiratorio (20).

Consideraciones de manejo y ámbito de uso: debe ser prescritos por un médico, puede administrarse de forma ambulatoria u hospitalizada. Se debe instruir al paciente o al familiar en el uso de los sistemas de inhalación para la administración de los medicamentos (21). En la práctica clínica, la combinación de inhaladores es preferida por la facilidad de manipulación y la garantía de la mezcla. El agonista β -2 de acción prolongada no debe administrarse sin el corticosteroide por inhalación (10).

Información de la agencia sanitaria: se identificaron 48 registros sanitarios para este principio activo 28 vigentes, 5 en trámite de renovación, 7 vencidos, 1 cancelado y 7 con pérdida de fuerza ejecutiva (ver anexo 2).

1.1.15. Metilprednisolona:

Mecanismo de acción: son hormonas o compuestos químicos similares, del grupo de los esteroides que se producen las glándulas suprarrenales. Tienen efectos antiinflamatorios e inmunosupresores potentes y metabólicos, pueden facilitar la acción de muchas otras sustancias endógenas activas, y afectan a la función de los sistemas cardiovascular, renal, músculo esquelético y nervioso central (20).

Dosificación y forma de administración: en niños menores de 12 años se manejan dosis de 0,25 a 2mg/kg al día y en mayores de 12 años, las dosis van de 7,5 a 60 mg al día, ambos administrados en la mañana o un día de por medio, según sea necesario para el control del asma (20).

Precauciones: los efectos adversos son frecuentes y en ocasiones graves, sobre todo cuando se sobrepasa la dosis fisiológica (20 a 30 mg de hidrocortisona por día o su equivalente) y en administración prolongada. Debido a los efectos adversos de los corticoides, es necesario administrar la dosis más baja posible y limitar al máximo la duración del tratamiento. Pacientes con diabetes, osteoporosis, hipertensión arterial grave, insuficiencia cardíaca. Infarto de miocardio reciente, epilepsia, glaucoma, hipotiroidismo, insuficiencia hepática, úlcera péptica, insuficiencia renal, psicosis, trastornos afectivos graves y antecedentes psiquiátricos (1). Dado que los corticosteroides aumentan el riesgo de infecciones, se recomienda vacunar contra la influenza, por ejemplo, los pacientes en situación de riesgo. Las vacunas vivas están, sin embargo, están contraindicadas en

pacientes tratados durante más de dos semanas a dosis ≥ 20 mg de prednisona (o equivalentes) (20).

Contraindicaciones: tuberculosis (excepto en la forma meníngea) y otras infecciones bacterianas, virales (herpes), parasitarias o micóticas, excepto cuando se usan como tratamiento adyuvante en caso de infecciones potencialmente fatales. Úlcera péptica, úlcera gástrica, osteoporosis, psicosis o antecedentes de las mismas. Deficiencia crónica renal y uremia (20).

Consideraciones de manejo y ámbito de uso: debe ser prescritos por un médico, puede administrarse de forma ambulatoria u hospitalizada.

Información de la agencia sanitaria: se identificaron 27 registros sanitarios para este principio activo 13 vigentes, 2 en trámite de renovación, 12 vencidos (ver anexo 2).

1.1.16. Prednisolona:

Mecanismo de acción: son hormonas o compuestos químicos similares, del grupo de los esteroides que se producen las glándulas suprarrenales. Tienen efectos antiinflamatorios e inmunosupresores potentes y metabólicos, pueden facilitar la acción de muchas otras sustancias endógenas activas, y afectan a la función de los sistemas cardiovascular, renal, músculo esquelético y nervioso central (20).

Dosificación y forma de administración: en niños menores de 12 años se manejan dosis de 0,25 a 2mg/kg al día y en mayores de 12 años, las dosis van de 7,5 a 60 mg al día, ambos administrados en la mañana o un día de por medio, según sea necesario para el control del asma (20).

Precauciones: los efectos adversos son frecuentes y en ocasiones graves, sobre todo cuando se sobrepasa la dosis fisiológica (20 a 30 mg de hidrocortisona por día o su equivalente) y en administración prolongada. Debido a los efectos adversos de los corticoides, es necesario administrar la dosis más baja posible y limitar al máximo la duración del tratamiento. Pacientes con diabetes, osteoporosis, hipertensión arterial grave, insuficiencia cardíaca. Infarto de miocardio reciente, epilepsia, glaucoma, hipotiroidismo, insuficiencia hepática, úlcera péptica, insuficiencia renal, psicosis, trastornos afectivos graves y antecedentes psiquiátricos (1). Dado que los corticosteroides aumentan el riesgo de infecciones, se recomienda vacunar contra la influenza, por ejemplo, los pacientes en situación de riesgo. Las vacunas vivas están, sin embargo, están contraindicadas en pacientes tratados durante más de dos semanas a dosis ≥ 20 mg de prednisona (o equivalentes) (20).

Contraindicaciones: tuberculosis (excepto en la forma meníngea) y otras infecciones bacterianas, virales (herpes), parasitarias o micóticas, excepto cuando se usan como tratamiento adyuvante en caso de infecciones potencialmente fatales. Úlcera péptica, úlcera gástrica, osteoporosis, psicosis o antecedentes de las mismas. Deficiencia crónica renal y uremia (20).

Consideraciones de manejo y ámbito de uso: debe ser prescritos por un médico, puede administrarse de forma ambulatoria u hospitalizada.

Información de la agencia sanitaria: se identificaron 35 registros sanitarios para este principio activo 17 vigentes, 1 en trámite de renovación, 16 vencidos y 1 cancelado (ver anexo 2).

1.1.17. Prednisona:

Mecanismo de acción: son hormonas o compuestos químicos similares, del grupo de los esteroides que se producen las glándulas suprarrenales. Tienen efectos antiinflamatorios e inmunosupresores potentes y metabólicos, pueden facilitar la acción de muchas otras sustancias endógenas activas, y afectan a la función de los sistemas cardiovascular, renal, músculo esquelético y nervioso central (20).

Dosificación y forma de administración: en niños menores de 12 años se manejan dosis de 0,25 a 2mg/kg al día y en mayores de 12 años, las dosis van de 7,5 a 60 mg al día, ambos administrados en la mañana o un día de por medio, según sea necesario para el control del asma (20).

Precauciones: los efectos adversos son frecuentes y en ocasiones graves, sobre todo cuando se sobrepasa la dosis fisiológica (20 a 30 mg de hidrocortisona por día o su equivalente) y en administración prolongada. Debido a los efectos adversos de los corticoides, es necesario administrar la dosis más baja posible y limitar al máximo la duración del tratamiento. Pacientes con diabetes, osteoporosis, hipertensión arterial grave, insuficiencia cardíaca. Infarto de miocardio reciente, epilepsia, glaucoma, hipotiroidismo, insuficiencia hepática, úlcera péptica, insuficiencia renal, psicosis, trastornos afectivos graves y antecedentes psiquiátricos (1). Dado que los corticosteroides aumentan el riesgo de infecciones, se recomienda vacunar contra la influenza, por ejemplo, los pacientes en situación de riesgo. Las vacunas vivas están, sin embargo, están contraindicadas en pacientes tratados durante más de dos semanas a dosis ≥ 20 mg de prednisona (o equivalentes) (20).

Contraindicaciones: tuberculosis (excepto en la forma meníngea) y otras infecciones bacterianas, virales (herpes), parasitarias o micóticas, excepto cuando se usan como tratamiento adyuvante en caso de infecciones potencialmente fatales. Úlcera péptica, úlcera gástrica, osteoporosis, psicosis o antecedentes de las mismas. Deficiencia crónica renal y uremia (20).

Consideraciones de manejo y ámbito de uso: debe ser prescritos por un médico, puede administrarse de forma ambulatoria u hospitalizada.

Información de la agencia sanitaria: se identificaron 8 registros sanitarios para este principio activo 5 vigentes, 2 vencidos y 1 con pérdida de fuerza ejecutiva (ver anexo 2).

1.1.18. Betametasona:

Mecanismo de acción: son hormonas o compuestos químicos similares, del grupo de los esteroides que se producen las glándulas suprarrenales. Tienen efectos antiinflamatorios e inmunosupresores potentes y metabólicos, pueden facilitar la acción de muchas otras sustancias endógenas activas, y afectan a la función de los sistemas cardiovascular, renal, músculo esquelético y nervioso central (20).

Dosificación y forma de administración: se calcula la equivalencia de dosis con respecto a la dosis de prednisolona. En niños menores de 12 años se manejan dosis de 0,03 a 0,29mg/kg al día y en mayores de 12 años, las dosis van de 0,9 a 7,2mg al día, ambos administrados en la mañana o un día de por medio, según sea necesario para el control del asma (20).

Precauciones: los efectos adversos son frecuentes y en ocasiones graves, sobre todo cuando se sobrepasa la dosis fisiológica (20 a 30 mg de hidrocortisona por día o su equivalente) y en administración prolongada. Debido a los efectos adversos de los corticoides, es necesario administrar la dosis más baja posible y limitar al máximo la duración del tratamiento. Pacientes con diabetes, osteoporosis, hipertensión arterial grave, insuficiencia cardíaca. Infarto de miocardio reciente, epilepsia, glaucoma, hipotiroidismo, insuficiencia hepática, úlcera péptica, insuficiencia renal, psicosis, trastornos afectivos graves y antecedentes psiquiátricos (1). Dado que los corticosteroides aumentan el riesgo de infecciones, se recomienda vacunar contra la influenza, por ejemplo, los pacientes en situación de riesgo. Las vacunas vivas están, sin embargo, están contraindicadas en pacientes tratados durante más de dos semanas a dosis ≥ 20 mg de prednisona (o equivalentes) (20).

Contraindicaciones: tuberculosis (excepto en la forma meníngea) y otras infecciones bacterianas, virales (herpes), parasitarias o micóticas, excepto cuando se usan como tratamiento adyuvante en caso de infecciones potencialmente fatales. Úlcera péptica, úlcera gástrica, osteoporosis, psicosis o antecedentes de las mismas. Deficiencia crónica renal y uremia (20).

Consideraciones de manejo y ámbito de uso: debe ser prescritos por un médico, puede administrarse de forma ambulatoria u hospitalizada.

Información de la agencia sanitaria: se identificaron 73 registros sanitarios para este principio activo 37 vigentes, 3 en trámite de renovación, 25 vencidos, 5 cancelado, 2 negados y 1 con pérdida de fuerza ejecutiva (ver anexo 2).

1.1.19. Deflazacort:

Mecanismo de acción: son hormonas o compuestos químicos similares, del grupo de los esteroides que se producen las glándulas suprarrenales. Tienen efectos antiinflamatorios e inmunosupresores potentes y metabólicos, pueden facilitar la acción de muchas otras sustancias endógenas activas, y afectan a la función de los sistemas cardiovascular, renal, músculo esquelético y nervioso central (20).

Dosificación y forma de administración: se calcula la equivalencia de dosis máximas con respecto a la dosis de prednisolona. En niños menores de 12 años se manejan dosis de 0,25 a 2,88mg/kg al día y en mayores de 12 años, las dosis van de 6 a 72mg al día, ambos administrados en la mañana o un día de por medio, según sea necesario para el control del asma (23).

Precauciones: los efectos adversos son frecuentes y en ocasiones graves, sobre todo cuando se sobrepasa la dosis fisiológica (20 a 30 mg de hidrocortisona por día o su equivalente) y en administración prolongada. Debido a los efectos adversos de los

corticoides, es necesario administrar la dosis más baja posible y limitar al máximo la duración del tratamiento. Pacientes con diabetes, osteoporosis, hipertensión arterial grave, insuficiencia cardíaca. Infarto de miocardio reciente, epilepsia, glaucoma, hipotiroidismo, insuficiencia hepática, úlcera péptica, insuficiencia renal, psicosis, trastornos afectivos graves y antecedentes psiquiátricos (1). Dado que los corticosteroides aumentan el riesgo de infecciones, se recomienda vacunar contra la influenza, por ejemplo, los pacientes en situación de riesgo. Las vacunas vivas están, sin embargo, están contraindicadas en pacientes tratados durante más de dos semanas a dosis ≥ 20 mg de prednisona (o equivalentes) (20).

Contraindicaciones: tuberculosis (excepto en la forma meníngea) y otras infecciones bacterianas, virales (herpes), parasitarias o micóticas, excepto cuando se usan como tratamiento adyuvante en caso de infecciones potencialmente fatales. Úlcera péptica, úlcera gástrica, osteoporosis, psicosis o antecedentes de las mismas. Deficiencia crónica renal y uremia (20).

Consideraciones de manejo y ámbito de uso: debe ser prescritos por un médico, puede administrarse de forma ambulatoria u hospitalizada.

Información de la agencia sanitaria: se identificaron 33 registros sanitarios para este principio activo 18 vigentes, 6 en trámite de renovación y 9 vencidos (ver anexo 2).

1.1.20. Dexametasona:

Mecanismo de acción: son hormonas o compuestos químicos similares, del grupo de los esteroides que se producen las glándulas suprarrenales. Tienen efectos antiinflamatorios e inmunosupresores potentes y metabólicos, pueden facilitar la acción de muchas otras sustancias endógenas activas, y afectan a la función de los sistemas cardiovascular, renal, músculo esquelético y nervioso central (20).

Dosificación y forma de administración: se calcula la equivalencia de dosis con respecto a la dosis de prednisolona. En niños menores de 12 años se manejan dosis de 0,04 a 0,36mg/kg al día y en mayores de 12 años, las dosis van de 1,13 a 9mg mg al día, ambos administrados en la mañana o un día de por medio, según sea necesario para el control del asma (20).

Precauciones: los efectos adversos son frecuentes y en ocasiones graves, sobre todo cuando se sobrepasa la dosis fisiológica (20 a 30 mg de hidrocortisona por día o su equivalente) y en administración prolongada. Debido a los efectos adversos de los corticoides, es necesario administrar la dosis más baja posible y limitar al máximo la duración del tratamiento. Pacientes con diabetes, osteoporosis, hipertensión arterial grave, insuficiencia cardíaca. Infarto de miocardio reciente, epilepsia, glaucoma, hipotiroidismo, insuficiencia hepática, úlcera péptica, insuficiencia renal, psicosis, trastornos afectivos graves y antecedentes psiquiátricos (1). Dado que los corticosteroides aumentan el riesgo de infecciones, se recomienda vacunar contra la influenza, por ejemplo, los pacientes en situación de riesgo. Las vacunas vivas están, sin embargo, están contraindicadas en pacientes tratados durante más de dos semanas a dosis ≥ 20 mg de prednisona (o equivalentes) (20).

Contraindicaciones: tuberculosis (excepto en la forma meníngea) y otras infecciones bacterianas, virales (herpes), parasitarias o micóticas, excepto cuando se usan como tratamiento adyuvante en caso de infecciones potencialmente fatales. Úlcera péptica, úlcera gástrica, osteoporosis, psicosis o antecedentes de las mismas. Deficiencia crónica renal y uremia (20).

Consideraciones de manejo y ámbito de uso: debe ser prescritos por un médico, puede administrarse de forma ambulatoria u hospitalizada.

Información de la agencia sanitaria: se identificaron 70 registros sanitarios para este principio activo 31 vigentes, 6 en trámite de renovación, 30 vencidos, 2 cancelado y 1 negado (ver anexo 2).

1.1.21. Hidrocortisona:

Mecanismo de acción: son hormonas o compuestos químicos similares, del grupo de los esteroides que se producen las glándulas suprarrenales. Tienen efectos antiinflamatorios e inmunosupresores potentes y metabólicos, pueden facilitar la acción de muchas otras sustancias endógenas activas, y afectan a la función de los sistemas cardiovascular, renal, músculo esquelético y nervioso central (20).

Dosificación y forma de administración: se calcula la equivalencia de dosis con respecto a la dosis de prednisolona. En niños menores de 12 años se manejan dosis de 1 a 8mg/kg al día y en mayores de 12 años, las dosis van de 30 a 240mg mg al día, ambos administrados en la mañana o un día de por medio, según sea necesario para el control del asma (20).

Precauciones: los efectos adversos son frecuentes y en ocasiones graves, sobre todo cuando se sobrepasa la dosis fisiológica (20 a 30 mg de hidrocortisona por día o su equivalente) y en administración prolongada. Debido a los efectos adversos de los corticoides, es necesario administrar la dosis más baja posible y limitar al máximo la duración del tratamiento. Pacientes con diabetes, osteoporosis, hipertensión arterial grave, insuficiencia cardíaca. Infarto de miocardio reciente, epilepsia, glaucoma, hipotiroidismo, insuficiencia hepática, úlcera péptica, insuficiencia renal, psicosis, trastornos afectivos graves y antecedentes psiquiátricos (1). Dado que los corticosteroides aumentan el riesgo de infecciones, se recomienda vacunar contra la influenza, por ejemplo, los pacientes en situación de riesgo. Las vacunas vivas están, sin embargo, están contraindicadas en pacientes tratados durante más de dos semanas a dosis ≥ 20 mg de prednisona (o equivalentes) (20).

Contraindicaciones: tuberculosis (excepto en la forma meníngea) y otras infecciones bacterianas, virales (herpes), parasitarias o micóticas, excepto cuando se usan como tratamiento adyuvante en caso de infecciones potencialmente fatales. Úlcera péptica, úlcera gástrica, osteoporosis, psicosis o antecedentes de las mismas. Deficiencia crónica renal y uremia (20).

Consideraciones de manejo y ámbito de uso: debe ser prescritos por un médico, puede administrarse de forma ambulatoria u hospitalizada.

Información de la agencia sanitaria: se identificaron 29 registros sanitarios para este principio activo 10 vigentes, 1 en trámite de renovación, 15 vencidos, 2 cancelados y 1 con pérdida de fuerza ejecutiva (ver anexo 2).

1.1.22. Triamcinolona:

Mecanismo de acción: son hormonas o compuestos químicos similares, del grupo de los esteroides que se producen las glándulas suprarrenales. Tienen efectos antiinflamatorios e inmunosupresores potentes y metabólicos, pueden facilitar la acción de muchas otras sustancias endógenas activas, y afectan a la función de los sistemas cardiovascular, renal, músculo esquelético y nervioso central (20).

Dosificación y forma de administración: se calcula la equivalencia de dosis con respecto a la dosis de prednisolona. En niños menores de 12 años se manejan dosis de 0,2 a 1,92mg/kg al día y en mayores de 12 años, las dosis van de 6 a 48 mg al día, ambos administrados en la mañana o un día de por medio, según sea necesario para el control del asma (20).

Precauciones: los efectos adversos son frecuentes y en ocasiones graves, sobre todo cuando se sobrepasa la dosis fisiológica (20 a 30 mg de hidrocortisona por día o su equivalente) y en administración prolongada. Debido a los efectos adversos de los corticoides, es necesario administrar la dosis más baja posible y limitar al máximo la duración del tratamiento. Pacientes con diabetes, osteoporosis, hipertensión arterial grave, insuficiencia cardíaca. Infarto de miocardio reciente, epilepsia, glaucoma, hipotiroidismo, insuficiencia hepática, úlcera péptica, insuficiencia renal, psicosis, trastornos afectivos graves y antecedentes psiquiátricos (1). Dado que los corticosteroides aumentan el riesgo de infecciones, se recomienda vacunar contra la influenza, por ejemplo, los pacientes en situación de riesgo. Las vacunas vivas están, sin embargo, están contraindicadas en pacientes tratados durante más de dos semanas a dosis ≥ 20 mg de prednisona (o equivalentes) (20).

Contraindicaciones: tuberculosis (excepto en la forma meníngea) y otras infecciones bacterianas, virales (herpes), parasitarias o micóticas, excepto cuando se usan como tratamiento adyuvante en caso de infecciones potencialmente fatales. Úlcera péptica, úlcera gástrica, osteoporosis, psicosis o antecedentes de las mismas. Deficiencia crónica renal y uremia (20).

Consideraciones de manejo y ámbito de uso: debe ser prescritos por un médico, puede administrarse de forma ambulatoria u hospitalizada.

Información de la agencia sanitaria: se identificaron 5 registros sanitarios para este principio activo 3 vigentes y 2 vencidos (ver anexo 2).

1.1.23. Montelukast:

Mecanismo de acción: esta clase de medicamentos actúan por medio de la unión e inhibición de los receptores específicos de los leucotrienos en la vía aérea (10).

Dosificación y forma de administración: en niños de 6 a 23 meses la dosis es de 4 mg, de 2 a 5 años, 4mg, de 6 a 14 años, 5 mg y adolescentes de 15 años o más, 10 mg por vía oral cada 24 horas, por la noche (20).

Precauciones: se ha reportado eosinofilia sistémica y vasculitis consistente con el síndrome de Churg-Strauss, especialmente con la reducción de la dosis de corticosteroides orales. Se debe evitar sustituir bruscamente los corticosteroides inhalados u orales por el tratamiento con montelukast. Se recomienda el seguimiento de cambios comportamentales en los pacientes, dado que se han reportado eventos neuropsiquiátricos como: agitación, agresividad, ansiedad, alteraciones del sueño, alucinaciones, depresión, desorientación, insomnio, irritabilidad, inquietud, deterioro de la atención y la memoria, sonambulismo, pensamientos y conductas suicidas (incluido el suicidio), temblor. No se debe utilizar para la reversión del broncoespasmo en los ataques agudos de asma. Aunque hay evidencia de efectos sobre el hígado en los pacientes en terapia con montelukast, y éste se elimina principalmente por metabolismo hepático, ningún ajuste de dosis se considera necesario en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. Utilizar con precaución en pacientes fenilketonúricos, ya que las tabletas masticables pueden contener fenilalanina (20).

Contraindicaciones: hipersensibilidad al montelukast o a cualquier otro componente del medicamento. Embarazo y la lactancia. La forma farmacéutica tableta está contraindicada en niños menores de 2 años. No es útil para el manejo del episodio agudo del asma (20).

Consideraciones de manejo y ámbito de uso: debe ser prescritos por un médico, puede administrarse de forma ambulatoria u hospitalizada.

Información de la agencia sanitaria: se identificaron 103 registros sanitarios para este principio activo 80 vigentes, 11 en trámite de renovación, 6 vencidos, 3 cancelados y 3 con pérdida de fuerza ejecutiva (ver anexo 2).

1.1.24. Teofilina:

Mecanismo de acción: estas sustancias son broncodilatadoras y su efecto proviene de la inhibición de las fosfodiesterasas en las células del músculo liso del árbol bronquial (20).

Dosificación y forma de administración: para neonatos prematuros de menos de 24 días de edad, la dosis inicial es de 1 mg/kg cada 12 horas, y para más de 24 semanas, la dosis inicial de 1.5 mg/kg cada 12 horas. La dosis de mantenimiento para neonatos prematuros y a término hasta 1 año de edad, debe ajustarse con base en la concentración séricas de teofilina la cual se debe mantener entre 5 a 10 µg/ml y 10 a 15 µg/ml, respectivamente; el tiempo para alcanzar el estado de equilibrio puede tardar 3 a 5 días y la dosis de mantenimiento no debe aumentarse hasta que se dicho estado. La dosis de mantenimiento inicial en niños con peso menor a 45kg, es de 12-14 mg/kg al día, después del tercer día de tratamiento, 16 mg/kg al día, después de una semana de tratamiento, 20mg/kg al día todas en dosis divididas cada 4 a 6 horas (si es necesario y si el aumento de la dosis es bien tolerado). La dosis de mantenimiento usuales en niños con peso mayor a 45kg son de 300 a 600 mg al día por vía oral, en dosis divididas cada 6 a 8 horas, al iniciar el mantenimiento, 300mg al día, después del tercer día de tratamiento, 400 mg al día, después de una semana de tratamiento, 600 mg al día al día (si es necesario y si el aumento de la dosis es bien tolerado) (20).

Precauciones: Idealmente, la dosis debe ajustarse de acuerdo con los niveles séricos de teofilina obtenidos. Se prefiere el uso de las formas de liberación prolongada sobre las formas de liberación inmediata, ya que reducen los efectos adversos y la necesidad de una dosificación frecuente, especialmente en pacientes con un aclaramiento rápido de teofilina. La teofilina tiene un margen terapéutico estrecho y presenta además variaciones importantes en su velocidad de metabolización, se recomienda mucha precaución con la administración en población pediátrica. Los efectos adversos se producen sobre todo en pacientes con concentraciones plasmáticas mayores a 20 µg/ml. Cuando no es posible determinar los niveles plasmáticos, se recomienda estrecha vigilancia con la administración de dosis altas. Debido a que los mecanismos de eliminación se pueden saturar, el ajuste de dosis se debe hacer en incrementos pequeños. Se debe usar con precaución en pacientes con úlcera péptica, desordenes convulsivos, hipertensión y pacientes con arritmias cardíacas (excluyendo bradiarritmias), debido al riesgo de exacerbación de estas condiciones. Los pacientes sépticos, en falla multiorgánica, con insuficiencia cardíaca congestiva, fiebre, hipotiroidismo, falla hepática, cirrosis, hepatitis aguda, edema pulmonar, cor pulmonar, los infantes menores a 3 meses con falla renal, los pacientes sometidos a terapia para dejar de fumar, los niños menores de 1 año y los adultos mayores de más de 60 años, tienen disminuido el aclaramiento de este medicamento; como consecuencia, están en mayor riesgo de desarrollar signos de toxicidad (20).

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la teofilina o a cualquier otro componente del medicamento (20).

Consideraciones de manejo y ámbito de uso: debe ser prescritos por un médico, puede administrarse de forma ambulatoria u hospitalizada.

Información de la agencia sanitaria: se identificaron 79 registros sanitarios para este principio activo 5 vigentes, 1 en trámite de renovación y 73 vencidos (ver anexo 2).

1.1.25. Doxofilina:

Mecanismo de acción: estas sustancias son broncodilatadoras y su efecto proviene de la inhibición de las fosfodiesterasas en las células del músculo liso del árbol bronquial (20).

Dosificación y forma de administración: 200mg dos o tres veces al día o de 12 a 18mg/kg/día (20).

Precauciones: al igual que otras xantinas, la doxofilina debe administrarse con precaución en pacientes con úlcera péptica, porfiria, hipertiroidismo, hipertensión, arritmias cardíacas u otras enfermedades cardiovasculares, o epilepsia, ya que estas condiciones pueden ser exacerbadas. Administrarse con precaución a pacientes con insuficiencia cardíaca, disfunción hepática, enfermedad febril aguda, y para neonatos y ancianos, ya que en todas estas circunstancias la depuración puede disminuir, dando como resultado un aumento de las concentraciones séricas. Por el contrario, fumar y consumir alcohol aumentan la depuración de las xantinas. Los efectos tóxicos de las xantinas son aditivos; por lo tanto, debe evitarse el uso con otros medicamentos que contengan xantinas. El aclaramiento de las xantinas puede reducirse mediante la interacción con otros fármacos, incluyendo alopurinol, algunos antiarrítmicos, cimetidina, disulfiram, fluvoxamina, interferón alfa, antibacterianos macrólidos y quinolonas, anticonceptivos orales, puede ser necesario

reducir la dosis de doxofilina. La fenitoína y algunos otros antiepilépticos, ritonavir, y rifampicina pueden aumentar el aclaramiento de las xantinas y requieren un aumento en la dosis o la frecuencia de dosificación. Las xantinas pueden potenciar la hipocalcemia causada por la hipoxia o asociada con el uso de estimulantes de receptores beta 2 (agonistas beta 2), corticosteroides y diuréticos. Existe riesgo de toxicidad sinérgica si la doxofilina se administra con halotano o ketamina y puede antagonizar los efectos de la adenosina y de los bloqueadores neuromusculares competitivos. La interacción entre las xantinas y los betabloqueantes es compleja, pero el uso conjunto tiende a evitarse por razones farmacológicas ya que los betabloqueantes producen broncoespasmo (20).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la doxofilina o a alguno de los componentes del preparado. Pacientes con infarto agudo de miocardio, hipotensión, embarazo (20).

Consideraciones de manejo y ámbito de uso: debe ser prescritos por un médico, puede administrarse de forma ambulatoria u hospitalizada.

Información de la agencia sanitaria: se identificaron 4 registros sanitarios para este principio activo vigentes (ver anexo 2).

1.1.26. Aminofilina:

Mecanismo de acción: estas sustancias son broncodilatadoras y su efecto proviene de la inhibición de las fosfodiesterasas en las células del músculo liso del árbol bronquial (20).

Dosificación y forma de administración: en neonatos hasta los 24 días la dosis es de 1,25 mg/kg cada 12 horas, en neonatos de más de 24 días, 1,9 mg/kg cada 12 horas, en infantes de 6 meses a niños de 10 años, 1 mg/kg por hora, en niños de 10 a 16 años, 0,8 mg/kg por hora y en adolescentes mayores a 16 años, 0,5 mg/kg por hora en infusión intravenosa. La dosis total máxima es de 1.125 mg al día (20).

Precauciones: Idealmente, la dosis debe ajustarse de acuerdo con los niveles séricos de teofilina obtenidos. Los efectos adversos se producen sobre todo en pacientes con concentraciones plasmáticas mayores a 20 µg/mL. Cuando no es posible determinar los niveles plasmáticos, se recomienda estrecha vigilancia con la administración de dosis altas. Debido a que los mecanismos de eliminación se pueden saturar, el ajuste de dosis se debe hacer en incrementos pequeños. Se debe usar con precaución en pacientes con úlcera péptica, desordenes convulsivos, hipertensión y pacientes con arritmias cardíacas (excluyendo bradiarritmias), debido al riesgo de exacerbación de estas condiciones. Los pacientes sépticos, en falla multiorgánica, con insuficiencia cardíaca congestiva, fiebre, hipotiroidismo, falla hepática, cirrosis, hepatitis aguda, edema pulmonar, cor pulmonar, los infantes menores a 3 meses con función renal deteriorada, los pacientes sometidos a terapia para dejar de fumar, los niños menores de 1 año y los adultos mayores de más de 60 años, tienen disminuido el aclaramiento de este medicamento; como consecuencia, están en mayor riesgo de desarrollar signos de toxicidad (20).

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la aminofilina o a cualquier otro componente del medicamento, insuficiencia renal o hepática graves (20).

Consideraciones de manejo y ámbito de uso: debe ser prescritos por un médico, para el manejo de las crisis o exacerbaciones debe ser administrada en forma hospitalizada.

Información de la agencia sanitaria: se identificaron 12 registros sanitarios para este principio activo 3 vigentes, 1 en trámite de renovación, 6 vencidos, 1 cancelado y 1 con pérdida de fuerza ejecutiva (ver anexo 2).

1.1.27. Ipratropio bromuro:

Mecanismo de acción: el efecto de los anticolinérgicos en caso de broncoespasmo se basa principalmente en la broncodilatación a través de un efecto relajante directo sobre las células del músculo liso de las vías respiratorias, pero también en la protección contra diversos estímulos, y mediante la inhibición de los receptores muscarínicos (20).

Dosificación y forma de administración: en niños menores a 6 años, con aerosol dosificador, la dosis es de 20mcg por inhalación oral, cada 8 horas, con una dosis total máxima de 1mg al día; en niños entre 6 y 12 años, con aerosol dosificador, la dosis es de 20-40mcg por inhalación oral, cada 8 horas, en solución para nebulización, la dosis es de 250mcg, repetir si es necesario en dosis espaciadas por lo menos por 6 horas, con una dosis total máxima de 1mg al día; y, en niños mayores a 12 años y adolescentes, con aerosol dosificador, la dosis es de 40mcg por inhalación oral, cada 6 a 8 horas al día, en solución para nebulización, se puede administrar por inhalación en dosis de 250 a 500mcg, cada 6 a 8 horas (20).

Precauciones: no se recomiendan como agentes de primera línea. Deben ser adicionados a un agonista β_2 en caso de exacerbaciones severas. Usar con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado, miastenia gravis, obstrucción del cuello vesical o hipertrofia prostática. Utilizar con precaución en pacientes con alergia o hipersensibilidad conocida a la atropina.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al bromuro de ipratropio, a la atropina u otros derivados de atropina, o a cualquier otro componente del medicamento y glaucoma (20). Consideraciones de manejo y ámbito de uso: debe ser prescritos por un médico, puede administrarse de forma ambulatoria u hospitalizada. Se debe instruir al paciente o al familiar en el uso de los sistemas de inhalación para la administración de los medicamentos (10,20,21).

Información de la agencia sanitaria: se identificaron 24 registros sanitarios para este principio activo 10 vigentes, 2 en trámite de renovación, 6 vencidos, 4 cancelados y 2 con pérdida de fuerza ejecutiva (ver anexo 2).

1.1.28. Fenoterol + Ipratropio bromuro:

Para la información del mecanismo de acción, contraindicaciones, precauciones y consideraciones de manejo, remítase a los medicamentos de forma individual.

Dosificación y forma de administración: para niños mayores a 6 años, la dosis es de 1 a 2 inhalaciones entre 3 y 4 veces diarias (cada inhalación dispensa 50 μ g de fenoterol y 20 μ g de bromuro de ipratropio).

Información de la agencia sanitaria: se identificaron 5 registros sanitarios para este principio activo 1 vigente, 1 en trámite de renovación, 2 cancelados y 1 con pérdida de fuerza ejecutiva (ver anexo 2).

1.1.29. Salbutamol + Ipratropio bromuro:

Para la información del mecanismo de acción, contraindicaciones, precauciones y consideraciones de manejo, remítase a los medicamentos de forma individual. Información de la agencia sanitaria: se identificaron 7 registros sanitarios para este principio activo 3 vigentes, 3 vencidos y 1 con pérdida de fuerza ejecutiva (ver anexo 2).

1.1.30. Salbutamol + beclometasona:

Para la información del mecanismo de acción, contraindicaciones, precauciones y consideraciones de manejo, remítase a los medicamentos de forma individual.

Dosificación y forma de administración: Dosis recomendada para adolescentes (a partir de 12 años): 2 inhalaciones (200 microgramos de salbutamol y 100 microgramos de beclometasona dipropionato), 1 o 2 veces al día. Dosis máxima: 2 inhalaciones (200 microgramos de salbutamol y 100 microgramos de beclometasona dipropionato), 3 ó 4 veces al día. Dosis recomendada para niños de 5 a 11 años: 1 inhalación (100 microgramos de salbutamol y 50 microgramos de beclometasona dipropionato), 1 o 2 veces al día. Dosis máxima: 2 inhalaciones (200 microgramos de salbutamol y 100 microgramos de beclometasona dipropionato), 2 veces al día

Información de la agencia sanitaria: se identificaron 12 registros sanitarios para este principio activo 2 vigentes, 5 vencidos, 3 cancelados y 2 con pérdida de fuerza ejecutiva (ver anexo 2).

1.1.31. Omalizumab:

Mecanismo de acción: es un anticuerpo-IgE monoclonal recombinante, “humanizado”, derivado del ADN, que se une a la IgE circulante que previene su unión a los receptores de alta afinidad de los mastocitos y los basófilos, y reduce de forma importante los niveles de IgE libre en sangre (10).

Dosificación y forma de administración: se administra por vía subcutánea cada 2 a 4 semanas, dependiendo de la dosis. La IgE total debe ser menor de 1.300 UI/ml en niños de 6 años o mayores, y menor de 1.500 UI/ml en mayores de 12 años y adultos (10)

Precauciones: la interrupción del tratamiento puede ser necesaria, en caso de que se desarrollen reacciones anafilácticas, las cuales se pueden producir a partir de la primera dosis o hasta más de un año después de iniciar la terapia. Evitar la interrupción abrupta de corticosteroides sistémicos o inhalados, al iniciar terapia con omalizumab. Se debe reducir la dosis de corticosteroide gradualmente. Se han reportado condiciones eosinofílicas como la vasculitis consistente con el síndrome de Churg-Strauss, especialmente con la reducción de la dosis de corticosteroides orales. Usar con precaución en los pacientes con alto riesgo de contraer infecciones por helmintos. Se han reportado neoplasmas malignos tanto en adultos como en adolescentes. Las elevaciones de los niveles séricos de IgE pueden ser persistir hasta 1 año después de la interrupción del tratamiento, lo cual puede afectar los

regímenes de dosificación en pacientes con asma alérgica. Suspender el tratamiento si se desarrollan síntomas similares a la enfermedad del suero como fiebre, artritis, artralgia, erupción cutánea, linfadenopatía. Se ha reportado esta reacción dentro de 1 a 5 días después de al menos una dosis de omalizumab (20).

Contraindicaciones: hipersensibilidad al omalizumab o a cualquier otro componente del medicamento. No está indicado para las siguientes condiciones: broncoespasmo agudo, exacerbaciones de asma aguda o estado asmático (20). Consideraciones de manejo y ámbito de uso: debe ser prescritos por un médico, puede administrarse de forma ambulatoria u hospitalizada. Información de la agencia sanitaria: se identificaron 3 registros sanitarios para este principio activo vigentes (ver anexo 2).

1.2. Medicamentos para el manejo de crisis asmáticas

En el tratamiento de las crisis de asma se recomienda el uso de un protocolo estructurado detallando el uso de oxígeno, el uso de broncodilatadores, la evaluación clínica y los criterios de egreso. Dentro de los broncodilatadores se encuentra el uso de aminofilina, bromuro de ipratropio, agonistas beta-2 de acción corta y corticosteroides sistémicos. Dentro del grupo de agonistas beta-2 de acción corta, se encuentran el salbutamol, la terbutalina y el fenoterol. Este último no se tendrá en cuenta para este documento, debido a que los registros sanitarios identificados en la agencia sanitaria INVIMA se encuentran vencidos, cancelados y con pérdida de fuerza ejecutiva (ver anexo 2). A continuación se hace la descripción de cada una de las tecnologías evaluadas.

1.2.1. Aminofilina:

Mecanismo de acción: estas sustancias son broncodilatadoras y su efecto proviene de la inhibición de las fosfodiesterasas en las células del músculo liso del árbol bronquial (20).

Dosificación y forma de administración: dosis de carga 5 mg/kg en 20 minutos, seguida de infusión continua de 1 mg/kg por hora (10).

Precauciones: Idealmente, la dosis debe ajustarse de acuerdo con los niveles séricos de teofilina obtenidos. Los efectos adversos se producen sobre todo en pacientes con concentraciones plasmáticas mayores a 20 µg/mL. Cuando no es posible determinar los niveles plasmáticos, se recomienda estrecha vigilancia con la administración de dosis altas. Debido a que los mecanismos de eliminación se pueden saturar, el ajuste de dosis se debe hacer en incrementos pequeños. Se debe usar con precaución en pacientes con úlcera péptica, desordenes convulsivos, hipertensión y pacientes con arritmias cardíacas (excluyendo bradiarritmias), debido al riesgo de exacerbación de estas condiciones. Los pacientes sépticos, en falla multiorgánica, con insuficiencia cardíaca congestiva, fiebre, hipotiroidismo, falla hepática, cirrosis, hepatitis aguda, edema pulmonar, cor pulmonar, los infantes menores a 3 meses con función renal deteriorada, los pacientes sometidos a terapia para dejar de fumar, los niños menores de 1 año y los adultos mayores de más de 60 años, tienen disminuido el aclaramiento de este medicamento; como consecuencia, están en mayor riesgo de desarrollar signos de toxicidad (20).

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la aminofilina o a cualquier otro componente del medicamento, insuficiencia renal o hepática graves (20).

Consideraciones de manejo y ámbito de uso: debe ser prescritos por un médico, para el manejo de las crisis o exacerbaciones debe ser administrada en forma hospitalizada.

Información de la agencia sanitaria: se identificaron 12 registros sanitarios para este principio activo 3 vigentes, 1 en trámite de renovación, 6 vencidos, 1 cancelado y 1 con pérdida de fuerza ejecutiva (ver anexo 2).

1.2.2. Metilprednisolona:

Mecanismo de acción: son hormonas o compuestos químicos similares, del grupo de los esteroides que se producen las glándulas suprarrenales. Tienen efectos antiinflamatorios e inmunosupresores potentes y metabólicos, pueden facilitar la acción de muchas otras sustancias endógenas activas, y afectan a la función de los sistemas cardiovascular, renal, músculo esquelético y nervioso central (20).

Dosificación y forma de administración: se calcula la equivalencia de dosis intravenosa con respecto a la dosis de hidrocortisona. Se sugiere administrar en forma oral a dosis de 10 mg (en menores de 2 años), de 20 mg (en niños de 2 a 5 años) y de 30 a 40 mg (en niños mayores de 5 años) en las fases tempranas del tratamiento de las crisis o exacerbaciones de asma, durante 3 a 5 días. En forma intravenosa, 0,8mg/kg IV cada 4 horas, , durante 3 a 5 días, se deben reservar solo para los niños gravemente afectados o que presenten intolerancia a la vía oral (10).

Precauciones: los efectos adversos son frecuentes y en ocasiones graves, sobre todo cuando se sobrepasa la dosis fisiológica (20 a 30 mg de hidrocortisona por día o su equivalente) y en administración prolongada. Debido a los efectos adversos de los corticoides, es necesario administrar la dosis más baja posible y limitar al máximo la duración del tratamiento. Pacientes con diabetes, osteoporosis, hipertensión arterial grave, insuficiencia cardíaca. Infarto de miocardio reciente, epilepsia, glaucoma, hipotiroidismo, insuficiencia hepática, úlcera péptica, insuficiencia renal, psicosis, trastornos afectivos graves y antecedentes psiquiátricos (1). Dado que los corticosteroides aumentan el riesgo de infecciones, se recomienda vacunar contra la influenza, por ejemplo, los pacientes en situación de riesgo. Las vacunas vivas están, sin embargo, están contraindicadas en pacientes tratados durante más de dos semanas a dosis ≥ 20 mg de prednisona (o equivalentes) (20).

Contraindicaciones: tuberculosis (excepto en la forma meníngea) y otras infecciones bacterianas, virales (herpes), parasitarias o micóticas, excepto cuando se usan como tratamiento adyuvante en caso de infecciones potencialmente fatales. Úlcera péptica, úlcera gástrica, osteoporosis, psicosis o antecedentes de las mismas. Deficiencia crónica renal y uremia (20).

Consideraciones de manejo y ámbito de uso: debe ser prescritos por un médico, puede administrarse de forma ambulatoria u hospitalizada.

Información de la agencia sanitaria: se identificaron 27 registros sanitarios para este principio activo 13 vigentes, 2 en trámite de renovación, 12 vencidos (ver anexo 2).

1.2.3. Prednisolona:

Mecanismo de acción: son hormonas o compuestos químicos similares, del grupo de los esteroides que se producen las glándulas suprarrenales. Tienen efectos antiinflamatorios e inmunosupresores potentes y metabólicos, pueden facilitar la acción de muchas otras sustancias endógenas activas, y afectan a la función de los sistemas cardiovascular, renal, músculo esquelético y nervioso central (20).

Dosificación y forma de administración: se sugiere administrar de forma oral a dosis de 10 mg (en menores de 2 años), de 20 mg (en niños de 2 a 5 años) y de 30 a 40 mg (en niños mayores de 5 años) en las fases tempranas del tratamiento de las crisis o exacerbaciones de asma, durante 3 a 5 días (10).

Precauciones: los efectos adversos son frecuentes y en ocasiones graves, sobre todo cuando se sobrepasa la dosis fisiológica (20 a 30 mg de hidrocortisona por día o su equivalente) y en administración prolongada. Debido a los efectos adversos de los corticoides, es necesario administrar la dosis más baja posible y limitar al máximo la duración del tratamiento. Pacientes con diabetes, osteoporosis, hipertensión arterial grave, insuficiencia cardíaca. Infarto de miocardio reciente, epilepsia, glaucoma, hipotiroidismo, insuficiencia hepática, úlcera péptica, insuficiencia renal, psicosis, trastornos afectivos graves y antecedentes psiquiátricos (1). Dado que los corticosteroides aumentan el riesgo de infecciones, se recomienda vacunar contra la influenza, por ejemplo, los pacientes en situación de riesgo. Las vacunas vivas están, sin embargo, están contraindicadas en pacientes tratados durante más de dos semanas a dosis ≥ 20 mg de prednisona (o equivalentes) (20).

Contraindicaciones: tuberculosis (excepto en la forma meníngea) y otras infecciones bacterianas, virales (herpes), parasitarias o micóticas, excepto cuando se usan como tratamiento adyuvante en caso de infecciones potencialmente fatales. Úlcera péptica, úlcera gástrica, osteoporosis, psicosis o antecedentes de las mismas. Deficiencia crónica renal y uremia (20).

Consideraciones de manejo y ámbito de uso: debe ser prescritos por un médico, puede administrarse de forma ambulatoria u hospitalizada.

Información de la agencia sanitaria: se identificaron 35 registros sanitarios para este principio activo 17 vigentes, 1 en trámite de renovación, 16 vencidos y 1 cancelado (ver anexo 2).

1.2.4. Betametasona:

Mecanismo de acción: son hormonas o compuestos químicos similares, del grupo de los esteroides que se producen las glándulas suprarrenales. Tienen efectos antiinflamatorios e inmunosupresores potentes y metabólicos, pueden facilitar la acción de muchas otras sustancias endógenas activas, y afectan a la función de los sistemas cardiovascular, renal, músculo esquelético y nervioso central (20).

Dosificación y forma de administración: se calcula la equivalencia de dosis con respecto a la dosis de hidrocortisona en forma intravenosa y con respecto a prednisolona en la forma

oral. Se sugiere administrar en forma oral a dosis de 1,2 mg (en menores de 2 años), de 2,4 mg (en niños de 2 a 5 años) y de 3,6 a 4,8 mg (en niños mayores de 5 años) en las fases tempranas del tratamiento de las crisis o exacerbaciones de asma, durante 3 a 5 días. En forma intravenosa, 0,12mg/kg IV cada 4 horas, , durante 3 a 5 días, se deben reservar solo para los niños gravemente afectados o que presenten intolerancia a la vía oral (10).

Precauciones: los efectos adversos son frecuentes y en ocasiones graves, sobre todo cuando se sobrepasa la dosis fisiológica (20 a 30 mg de hidrocortisona por día o su equivalente) y en administración prolongada. Debido a los efectos adversos de los corticoides, es necesario administrar la dosis más baja posible y limitar al máximo la duración del tratamiento. Pacientes con diabetes, osteoporosis, hipertensión arterial grave, insuficiencia cardíaca. Infarto de miocardio reciente, epilepsia, glaucoma, hipotiroidismo, insuficiencia hepática, úlcera péptica, insuficiencia renal, psicosis, trastornos afectivos graves y antecedentes psiquiátricos (1). Dado que los corticosteroides aumentan el riesgo de infecciones, se recomienda vacunar contra la influenza, por ejemplo, los pacientes en situación de riesgo. Las vacunas vivas están, sin embargo, están contraindicadas en pacientes tratados durante más de dos semanas a dosis ≥ 20 mg de prednisona (o equivalentes) (20).

Contraindicaciones: tuberculosis (excepto en la forma meníngea) y otras infecciones bacterianas, virales (herpes), parasitarias o micóticas, excepto cuando se usan como tratamiento adyuvante en caso de infecciones potencialmente fatales. Úlcera péptica, úlcera gástrica, osteoporosis, psicosis o antecedentes de las mismas. Deficiencia crónica renal y uremia (20).

Consideraciones de manejo y ámbito de uso: debe ser prescritos por un médico, puede administrarse de forma ambulatoria u hospitalizada.

Información de la agencia sanitaria: se identificaron 73 registros sanitarios para este principio activo 37 vigentes, 3 en trámite de renovación, 25 vencidos, 5 cancelado, 2 negados y 1 con pérdida de fuerza ejecutiva (ver anexo 2).

1.2.5. Deflazacort:

Mecanismo de acción: son hormonas o compuestos químicos similares, del grupo de los esteroides que se producen las glándulas suprarrenales. Tienen efectos antiinflamatorios e inmunosupresores potentes y metabólicos, pueden facilitar la acción de muchas otras sustancias endógenas activas, y afectan a la función de los sistemas cardiovascular, renal, músculo esquelético y nervioso central (20).

Dosificación y forma de administración: se calcula la equivalencia de dosis con respecto a la dosis de hidrocortisona en forma intravenosa y con respecto a prednisolona en la forma oral. Se sugiere administrar en forma oral a dosis de 12mg (en menores de 2 años), de 24mg (en niños de 2 a 5 años) y de 36 a 48 mg (en niños mayores de 5 años) en las fases tempranas del tratamiento de las crisis o exacerbaciones de asma, durante 3 a 5 días. En forma intravenosa, 1,2mg/kg IV cada 4 horas, , durante 3 a 5 días, se deben reservar solo para los niños gravemente afectados o que presenten intolerancia a la vía oral (10).

Precauciones: los efectos adversos son frecuentes y en ocasiones graves, sobre todo cuando se sobrepasa la dosis fisiológica (20 a 30 mg de hidrocortisona por día o su

equivalente) y en administración prolongada. Debido a los efectos adversos de los corticoides, es necesario administrar la dosis más baja posible y limitar al máximo la duración del tratamiento. Pacientes con diabetes, osteoporosis, hipertensión arterial grave, insuficiencia cardíaca. Infarto de miocardio reciente, epilepsia, glaucoma, hipotiroidismo, insuficiencia hepática, úlcera péptica, insuficiencia renal, psicosis, trastornos afectivos graves y antecedentes psiquiátricos (1). Dado que los corticosteroides aumentan el riesgo de infecciones, se recomienda vacunar contra la influenza, por ejemplo, los pacientes en situación de riesgo. Las vacunas vivas están, sin embargo, están contraindicadas en pacientes tratados durante más de dos semanas a dosis ≥ 20 mg de prednisona (o equivalentes) (20).

Contraindicaciones: tuberculosis (excepto en la forma meníngea) y otras infecciones bacterianas, virales (herpes), parasitarias o micóticas, excepto cuando se usan como tratamiento adyuvante en caso de infecciones potencialmente fatales. Úlcera péptica, úlcera gástrica, osteoporosis, psicosis o antecedentes de las mismas. Deficiencia crónica renal y uremia (20).

Consideraciones de manejo y ámbito de uso: debe ser prescritos por un médico, puede administrarse de forma ambulatoria u hospitalizada.

Información de la agencia sanitaria: se identificaron 33 registros sanitarios para este principio activo 18 vigentes, 6 en trámite de renovación y 9 vencidos (ver anexo 2).

1.2.6. Dexametasona:

Mecanismo de acción: son hormonas o compuestos químicos similares, del grupo de los esteroides que se producen las glándulas suprarrenales. Tienen efectos antiinflamatorios e inmunosupresores potentes y metabólicos, pueden facilitar la acción de muchas otras sustancias endógenas activas, y afectan a la función de los sistemas cardiovascular, renal, músculo esquelético y nervioso central (20).

Dosificación y forma de administración: se calcula la equivalencia de dosis con respecto a la dosis de hidrocortisona en forma intravenosa y con respecto a prednisolona en la forma oral. Se sugiere administrar en forma oral a dosis de 1,5mg (en menores de 2 años), de 3mg (en niños de 2 a 5 años) y de 4,5 a 6mg (en niños mayores de 5 años) en las fases tempranas del tratamiento de las crisis o exacerbaciones de asma, durante 3 a 5 días. En forma intravenosa, 0,15mg/kg IV cada 4 horas, , durante 3 a 5 días, se deben reservar solo para los niños gravemente afectados o que presenten intolerancia a la vía oral (10).

Precauciones: los efectos adversos son frecuentes y en ocasiones graves, sobre todo cuando se sobrepasa la dosis fisiológica (20 a 30 mg de hidrocortisona por día o su equivalente) y en administración prolongada. Debido a los efectos adversos de los corticoides, es necesario administrar la dosis más baja posible y limitar al máximo la duración del tratamiento. Pacientes con diabetes, osteoporosis, hipertensión arterial grave, insuficiencia cardíaca. Infarto de miocardio reciente, epilepsia, glaucoma, hipotiroidismo, insuficiencia hepática, úlcera péptica, insuficiencia renal, psicosis, trastornos afectivos graves y antecedentes psiquiátricos (1). Dado que los corticosteroides aumentan el riesgo de infecciones, se recomienda vacunar contra la influenza, por ejemplo, los pacientes en situación de riesgo. Las vacunas vivas están, sin embargo, están contraindicadas en

pacientes tratados durante más de dos semanas a dosis ≥ 20 mg de prednisona (o equivalentes) (20).

Contraindicaciones: tuberculosis (excepto en la forma meníngea) y otras infecciones bacterianas, virales (herpes), parasitarias o micóticas, excepto cuando se usan como tratamiento adyuvante en caso de infecciones potencialmente fatales. Úlcera péptica, úlcera gástrica, osteoporosis, psicosis o antecedentes de las mismas. Deficiencia crónica renal y uremia (20).

Consideraciones de manejo y ámbito de uso: debe ser prescritos por un médico, puede administrarse de forma ambulatoria u hospitalizada.

Información de la agencia sanitaria: se identificaron 70 registros sanitarios para este principio activo 31 vigentes, 6 en trámite de renovación, 30 vencidos, 2 cancelado y 1 negado (ver anexo 2).

1.2.7. Hidrocortisona:

Mecanismo de acción: son hormonas o compuestos químicos similares, del grupo de los esteroides que se producen las glándulas suprarrenales. Tienen efectos antiinflamatorios e inmunosupresores potentes y metabólicos, pueden facilitar la acción de muchas otras sustancias endógenas activas, y afectan a la función de los sistemas cardiovascular, renal, músculo esquelético y nervioso central (20).

Dosificación y forma de administración: 4 mg/kg IV cada 4 horas, durante 3 a 5 días, se deben reservar solo para los niños gravemente afectados o que presenten intolerancia a la vía oral (10).

Precauciones: los efectos adversos son frecuentes y en ocasiones graves, sobre todo cuando se sobrepasa la dosis fisiológica (20 a 30 mg de hidrocortisona por día o su equivalente) y en administración prolongada. Debido a los efectos adversos de los corticoides, es necesario administrar la dosis más baja posible y limitar al máximo la duración del tratamiento. Pacientes con diabetes, osteoporosis, hipertensión arterial grave, insuficiencia cardíaca. Infarto de miocardio reciente, epilepsia, glaucoma, hipotiroidismo, insuficiencia hepática, úlcera péptica, insuficiencia renal, psicosis, trastornos afectivos graves y antecedentes psiquiátricos (1). Dado que los corticosteroides aumentan el riesgo de infecciones, se recomienda vacunar contra la influenza, por ejemplo, los pacientes en situación de riesgo. Las vacunas vivas están, sin embargo, están contraindicadas en pacientes tratados durante más de dos semanas a dosis ≥ 20 mg de prednisona (o equivalentes) (20).

Contraindicaciones: tuberculosis (excepto en la forma meníngea) y otras infecciones bacterianas, virales (herpes), parasitarias o micóticas, excepto cuando se usan como tratamiento adyuvante en caso de infecciones potencialmente fatales. Úlcera péptica, úlcera gástrica, osteoporosis, psicosis o antecedentes de las mismas. Deficiencia crónica renal y uremia (20).

Consideraciones de manejo y ámbito de uso: debe ser prescritos por un médico, puede administrarse de forma ambulatoria u hospitalizada.

Información de la agencia sanitaria: se identificaron 29 registros sanitarios para este principio activo 10 vigentes, 1 en trámite de renovación, 15 vencidos, 2 cancelados y 1 con pérdida de fuerza ejecutiva (ver anexo 2).

1.2.8. Triamcinolona:

Mecanismo de acción: son hormonas o compuestos químicos similares, del grupo de los esteroides que se producen las glándulas suprarrenales. Tienen efectos antiinflamatorios e inmunosupresores potentes y metabólicos, pueden facilitar la acción de muchas otras sustancias endógenas activas, y afectan a la función de los sistemas cardiovascular, renal, músculo esquelético y nervioso central (20).

Dosificación y forma de administración: se calcula la equivalencia de dosis con respecto a la dosis de hidrocortisona, 0,8mg/kg IV cada 4 horas, durante 3 a 5 días, se deben reservar solo para los niños gravemente afectados o que presenten intolerancia a la vía oral (10).

Precauciones: los efectos adversos son frecuentes y en ocasiones graves, sobre todo cuando se sobrepasa la dosis fisiológica (20 a 30 mg de hidrocortisona por día o su equivalente) y en administración prolongada. Debido a los efectos adversos de los corticoides, es necesario administrar la dosis más baja posible y limitar al máximo la duración del tratamiento. Pacientes con diabetes, osteoporosis, hipertensión arterial grave, insuficiencia cardíaca. Infarto de miocardio reciente, epilepsia, glaucoma, hipotiroidismo, insuficiencia hepática, úlcera péptica, insuficiencia renal, psicosis, trastornos afectivos graves y antecedentes psiquiátricos (1). Dado que los corticosteroides aumentan el riesgo de infecciones, se recomienda vacunar contra la influenza, por ejemplo, los pacientes en situación de riesgo. Las vacunas vivas están, sin embargo, están contraindicadas en pacientes tratados durante más de dos semanas a dosis ≥ 20 mg de prednisona (o equivalentes) (20).

Contraindicaciones: tuberculosis (excepto en la forma meníngea) y otras infecciones bacterianas, virales (herpes), parasitarias o micóticas, excepto cuando se usan como tratamiento adyuvante en caso de infecciones potencialmente fatales. Úlcera péptica, úlcera gástrica, osteoporosis, psicosis o antecedentes de las mismas. Deficiencia crónica renal y uremia (20).

Consideraciones de manejo y ámbito de uso: debe ser prescritos por un médico, puede administrarse de forma ambulatoria u hospitalizada.

Información de la agencia sanitaria: se identificaron 5 registros sanitarios para este principio activo 3 vigentes y 2 vencidos (ver anexo 2).

1.2.9. Salbutamol:

Mecanismo de acción: el efecto de este grupo de medicamentos se basa principalmente en la broncodilatación a través de un efecto relajante directo sobre las células del músculo liso de las vías respiratorias, pero también protección contra diversos estímulos; y a su vez por la estimulación de los receptores β_2 (20).

Dosificación y forma de administración: la dosis puede variar según la gravedad o a la respuesta al tratamiento. En general, para las exacerbaciones leves, pueden ser suficiente de 2 a 4 inhalaciones de salbutamol de 100µg administrados cada 10 a 20 minutos, aunque se pueden llegar a requerir hasta 10 inhalaciones para las exacerbaciones más fuertes. Cada una de las inhalaciones se debe separar de las demás con 5 inhalaciones a volumen corriente. Si es necesaria la administración de agonistas β -2 cada hora por un período mayor de 4 a 6 horas, se debe cambiar su forma de administración de inhalador de dosis medida a nebulizador (10).

Precauciones: se debe administrar con precaución a pacientes con cardiopatía, embarazo y lactancia, y en niños menores de tres años de edad. La administración inhalada puede producir broncoespasmo paradójico, potencialmente mortal; se debe suspender la terapia inmediatamente si esto sucede. A menudo ocurre con el primer uso de un nuevo frasco inhalador. El uso prolongado y excesivo puede producir tolerancia. El uso excesivo y de dosis superiores a las recomendadas se ha asociado a crisis asmáticas agudas severas y posterior hipoxia, muertes y posible paro cardíaco. El uso a dosis normales puede producir taquicardia. Otros trastornos cardiovasculares incluyen insuficiencia coronaria, arritmias cardíacas e hipertensión; hay posibilidad de eventos cardiovasculares significativos observados en la frecuencia cardíaca, la presión arterial y los cambios en el ECG. Se ha reportado hipocalcemia, la cual se considera transitoria y no requiere suplementación, pero puede dar lugar a otros efectos secundarios cardiovasculares. Usar con precaución en pacientes con hipertiroidismo, desórdenes convulsivos, desórdenes cardiovasculares como insuficiencia coronaria, hipertensión y arritmias. La diabetes mellitus y cetoacidosis se pueden exacerbar con el uso de dosis elevadas. Puede ocurrir una reacción de hipersensibilidad inmediata. No se debe reiniciar la terapia si se presenta hipersensibilidad. Los β 2-agonistas se administran habitualmente por inhalación, la administración de la forma oral es menos efectiva y segura que la vía inhalada, sólo debe considerarse si la inhalación no es posible.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al salbutamol o a cualquier componente del medicamento, parto prematuro y amenaza de aborto, primer trimestre del embarazo, úlcera péptica, tirotoxicosis (20).

Consideraciones de manejo y ámbito de uso: debe ser prescritos por un médico, puede administrarse de forma ambulatoria u hospitalizada. Se debe instruir al paciente o al familiar en el uso de los sistemas de inhalación para la administración de los medicamentos. La necesidad de aumentar la dosis, o la disminución de la duración del efecto del salbutamol inhalado y otros agonistas beta 2 de acción corta, indica un deterioro del control del asma y probablemente el aumento de la terapia antiinflamatoria. Si hay deterioro del asma, se puede considerar una terapia alternativa (10,20,21).

Información de la agencia sanitaria: se identificaron 107 registros sanitarios para este principio activo 24 vigentes, 4 en trámite de renovación, 67 vencidos, 4 cancelados y 8 con pérdida de fuerza ejecutiva (ver anexo 2).

1.2.10. Terbutalina:

Mecanismo de acción: el efecto de este grupo de medicamentos se basa principalmente en la broncodilatación a través de un efecto relajante directo sobre las células del músculo liso de las vías respiratorias, pero también protección contra diversos estímulos; y a su vez por la estimulación de los receptores β_2 (20).

Dosificación y forma de administración: en forma de administración intravenosa la dosis recomendada en niños mayores a 2 años es de 10 $\mu\text{g/kg}$ cada 6 horas según sea necesario, con una dosis máxima de 300 μg , y, en los mayores de 12 años es de 0,25mg por vía subcutánea, puede repetirse dentro de 15 a 30 minutos, con una dosis máxima de 0,5mg en un lapso de 4 horas (20). En forma de solución para nebulización, para menores de 3 años de edad, con peso corporal promedio de 10 kg la dosis es de 2mg, en niños de 3 a 5 años de edad, con peso corporal promedio de 15 kg de 3mg, en niños de 6 a 7 años de edad, con peso corporal promedio de 20 kg de 4mg, y, en niños de 8 años de edad o más, con peso corporal superior a 25 kg de 5mg, todas administradas cada 6 a 12 horas (20)

Precauciones: se debe administrar con precaución a pacientes con cardiopatía, embarazo y lactancia, y en niños menores de tres años de edad. La administración inhalada puede producir broncoespasmo paradójico, potencialmente mortal; se debe suspender la terapia inmediatamente si esto sucede. A menudo ocurre con el primer uso de un nuevo frasco inhalador. El uso prolongado y excesivo puede producir tolerancia. El uso excesivo y de dosis superiores a las recomendadas se ha asociado a crisis asmáticas agudas severas y posterior hipoxia, muertes y posible paro cardíaco. El uso a dosis normales puede producir taquicardia. Otros trastornos cardiovasculares incluyen insuficiencia coronaria, arritmias cardíacas e hipertensión; hay posibilidad de eventos cardiovasculares significativos observados en la frecuencia cardíaca, la presión arterial y los cambios en el ECG. Se ha reportado hipocalcemia, la cual se considera transitoria y no requiere suplementación, pero puede dar lugar a otros efectos secundarios cardiovasculares. Usar con precaución en pacientes con hipertiroidismo, desórdenes convulsivos, desórdenes cardiovasculares como insuficiencia coronaria, hipertensión y arritmias. La diabetes mellitus y cetoacidosis se pueden exacerbar con el uso de dosis elevadas. Puede ocurrir una reacción de hipersensibilidad inmediata. No se debe reiniciar la terapia si se presenta hipersensibilidad. Los β_2 -agonistas se administran habitualmente por inhalación, la administración de la forma oral es menos efectiva y segura que la vía inhalada, sólo debe considerarse si la inhalación no es posible.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la terbutalina, a otras aminas simpaticomiméticas, o a cualquier componente del medicamento, hipertensión, hipertiroidismo, diabetes, trastornos del ritmo cardíaco (20).

Consideraciones de manejo y ámbito de uso: debe ser prescritos por un médico, puede administrarse de forma ambulatoria u hospitalizada. Se debe instruir al paciente o al familiar en el uso de los sistemas de inhalación para la administración de los medicamentos. La necesidad de aumentar la dosis, o la disminución de la duración del efecto del salbutamol inhalado y otros agonistas beta 2 de acción corta, indica un deterioro del control del asma y probablemente el aumento de la terapia antiinflamatoria. Si hay deterioro del asma, se puede considerar una terapia alternativa (10,20,21).

Información de la agencia sanitaria: se identificaron 35 registros sanitarios para este principio activo 4 vigentes, 2 en trámite de renovación, 28 vencidos y 1 cancelado (ver anexo 2).

1.2.11. Ipratropio bromuro:

Mecanismo de acción: el efecto de los anticolinérgicos en caso de broncoespasmo se basa principalmente en la broncodilatación a través de un efecto relajante directo sobre las células del músculo liso de las vías respiratorias, pero también en la protección contra diversos estímulos, y mediante la inhibición de los receptores muscarínicos (20).

Dosificación y forma de administración: 250mcg mezclados con 5mg de salbutamol en el mismo nebulizador, cada 20 a 30 minutos durante las primeras dos horas en pacientes pediátricos con crisis o exacerbaciones asmática graves, y posteriormente, según la respuesta del paciente, continuar su administración cada 4 a 6 horas, o suspenderlo.

Precauciones: no se recomiendan como agentes de primera línea. Deben ser adicionados a un agonista β_2 en caso de exacerbaciones severas. Usar con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado, miastenia gravis, obstrucción del cuello vesical o hipertrofia prostática. Utilizar con precaución en pacientes con alergia o hipersensibilidad conocida a la atropina.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al bromuro de ipratropio, a la atropina u otros derivados de atropina, o a cualquier otro componente del medicamento y glaucoma (20). Consideraciones de manejo y ámbito de uso: debe ser prescritos por un médico, puede administrarse de forma ambulatoria u hospitalizada. Se debe instruir al paciente o al familiar en el uso de los sistemas de inhalación para la administración de los medicamentos (10,20,21).

Información de la agencia sanitaria: se identificaron 24 registros sanitarios para este principio activo 10 vigentes, 2 en trámite de renovación, 6 vencidos, 4 cancelados y 2 con pérdida de fuerza ejecutiva (ver anexo 2).

3 Escenario actual de cobertura

MinSalud postuló para la evaluación un conjunto de medicamentos para el tratamiento del asma. En la Tabla 6 se presenta su clasificación según su estatus de pertenencia o no PBSUPC y su inclusión o no en el ejercicio de impacto presupuestal, de conformidad con la vigencia de sus registros ante el Instituto de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA), la disponibilidad de información de precios en el SISMED en el año 2016 y su nivel uso de acuerdo con lo informado por parte de los expertos consultados³.

A este respecto se excluyeron del análisis de AIP los siguientes medicamentos:

- Aminofilina: es un medicamento utilizado para la resolución de crisis asmáticas severas y su administración se ha asociado con una alta incidencia de efectos secundarios (16,24), por lo que su uso clínico es muy limitado, cosa que se constata con la baja participación de mercado en los registros SISMED de 2016, inferiores a medio punto porcentual. Adicionalmente, los expertos consultados no informan de uso en la práctica clínica en el país.

³ Al respecto consúltense los Informes de Proceso Participativo IETS de septiembre 5 de 2017.

- **Betametasona:** no tiene recomendación de uso en asma explícito en las GPC colombiana (24) ni en otras GPC y su uso clínico está vinculado a un sin número de condiciones como el alivio de alergias cutáneas, algunas infecciones de la piel, EPOC, síndrome de Loeffler y edemas pulmonares, que explican su elevado uso en el mercado pese a que los expertos manifiestan que en el tratamiento de asma es muy limitado.
- **Dexametasona:** es un medicamento utilizado para la resolución de crisis asmáticas, sin embargo no se menciona su uso en la GPC colombiana y por parte de los expertos consultados, pese a que su uso está vinculado al reemplazo de prednisona, en el manejo de una crisis asmática cuando su uso mejora la adherencia y reduce los efectos adversos de acuerdo con la GPC mexicana (16), en particular en pacientes con intolerancia a la aspirina y los antiinflamatorios no esteroides (AINE). Este medicamento tiene usos clínicos muy amplios y para muy diversas condiciones de salud, lo que se refleja en el uso de mercado reportado en el SISMED, siendo difícil singularizar su participación en el tratamiento de asma.
- **Hidrocortisona:** este medicamento para uso en crisis asmáticas graves y es el tratamiento de elección en pacientes asmáticos con insuficiencia suprarrenal, cuando el uso de corticosteroides inhalados presenta choque o alteración del estado de conciencia. Así, su uso clínico es limitado, de acuerdo con los expertos, aunque los registros de mercado de 4.3% probablemente da más cuenta de su amplio uso en otras condiciones.
- **Tiotropio bromuro:** pese a que en los pacientes ≥ 12 y adultos en paso 5 requieren que se añada tiotropio en inhalador con nube de suave dispersión su tratamiento, en pacientes menores su uso se recomienda con las debidas cautelas de administración y dosificación y responsabilidad en cabeza del médico tratante y existe evidencia de sus beneficios (16), en Colombia sólo se encuentra aprobadas formas farmacéuticas que no son acordes con su apropiado uso clínico en los casos en que se requiera.
- **Doxofilina, formoterol + mometasona, fenoterol + ipratropio, salbutamol + ipratropio bromuro, teofilina, terbutalina, fenoterol + ipratropio bromuro, salmeterol + fluticasona:** su uso no se precisa ni recomienda en las GPC y los expertos manifiestan un muy bajo uso en asma.

Estos medicamentos se añaden a los excluidos en el análisis de AIP, de acuerdo con el estudio previo, consignado en la sección de descripción de tecnologías. En la Tabla 6 se presentan los medicamentos incluidos en el ejercicio de AIP.

Tabla 6. Medicamentos evaluados en el AIP y su estatus en el PBSUPC.

Medicamento	Observaciones sobre inclusión en el AIP	Cobertura en el PBSUPC
Beclometasona	Incluido en el AIP.	SI
Ipratropio bromuro	Incluido en el AIP.	SI
Metilprednisolona	Incluido en el AIP.	SI
Prednisolona	Incluido en el AIP.	SI
Salbutamol	Incluido en el AIP.	SI
Budesonida	Incluido en el AIP.	NO
Ciclesonida	Incluido en el AIP.	NO
Deflazacort	Incluido en el AIP.	NO
Fluticasona (Propionato)	Incluido en el AIP.	NO
Formoterol	Incluido en el AIP.	NO

Medicamento	Observaciones sobre inclusión en el AIP	Cobertura en el PBSUPC
Formoterol + budesonida	Incluido en el AIP.	NO
Mometasona	Incluido en el AIP.	NO
Montelukast	Incluido en el AIP.	NO
Omalizumab	Incluido en el AIP.	NO
Triamcinolona	Incluido en el AIP.	NO

Es así que el AIP toma en cuenta 15 medicamentos. De estos, 5 (33.3%) se encuentran cubiertos en el PBSUPC y se consideran parte de las tecnologías actuales. Los restantes 10 (66.6%) hacen parte de las tecnologías a ser incluidas en el PBSUPC y por lo mismo se consideran como las tecnologías nuevas. Todos los medicamentos incluidos en el AIP hacen parte de las recomendaciones de la GPC oficial colombiana (10) y de la recientemente expedida por el Colegio Mexicano de Inmunología Clínica y Alergia y la Sociedad Latinoamericana de Alergia, Asma e Inmunología en 2017 (16) y hacen parte de la práctica clínica de acuerdo con los expertos consultados.

Siguiendo la estructura de manejo del asma en los cinco pasos progresivos, en la Tabla 7 se describe de manera general la práctica actual en el tratamiento del asma en el país. En el Paso 1 el 80% de las veces el tratamiento actual consiste en la opción de no tratar farmacológicamente al paciente con asma, que se corresponde, de hecho, con la proporción de personas con esa condición que no necesitan control farmacológico. El 20% de los demás pacientes, que han tenido al menos un episodio de crisis en un periodo de tres meses, se los controla con un CEI, específicamente beclometasona, en todos los casos. En el paso 2, el control se realiza con beclometasona en todos los casos y el rescate en el 70% de los casos se maneja con salbutamol y en el 30% con prednisolona. De manera semejante se leen las demás entradas de la tabla.

Tabla 7. Práctica clínica de tratamiento del asma en el escenario de cobertura actual

Paso	Tratamiento	Utilización de opciones	Medicamento específico	Utilización de medicamentos
Paso 1:	Control			
Opción 1	No control farmacológico	80%	Ninguno	100%
Alternativa	CEI dosis muy bajas	20%	Beclometasona	100%
	Rescate			
Opción 1	SABA	100%	Salbutamol	100%
Paso 2:	Control			
Opción 1	CEI dosis bajas	100%	Beclometasona	100%
	Rescate			
Opción 1	SABA	70%	Salbutamol	100%
Opción 2	CES	30	Prednisolona	100%
Pasos 3:	Control			
Opción 1	CEI a dosis media	100%	Beclometasona	100%
	Rescate			

Paso	Tratamiento	Utilización de opciones	Medicamento específico	Utilización de medicamentos
Opción 1	SABA	25%	Salbutamol	100%
Opción 2	CES	75%	Prednisolona	100%
Paso 4:	Control			
Opción 1	CEI a dosis media	100%	Beclometasona	100%
	Rescate			
Opción 1	SABA	25%	Salbutamol	100%
Opción 2	CES	75%	Prednisolona	90%
			Metilprednisolona	10%
Paso 5:	Control			
Opción 1	CEI dosis altas + LABA	100%	Beclometasona	100%
	Rescate			
Opción 1	SABA	25%	Salbutamol	100%
Opción 2	CES	75%	Prednisolona	90%
			Metilprednisolona	10%

Es preciso anotar que:

1. La práctica clínica común en el manejo de control del asma hace uso extensivo de beclometasona como primera y única opción de tratamiento y de salbutamol, prednisolona y la metilprednisolona en el manejo de crisis, en consonancia con la actual cobertura en el PBSUPC de medicamentos para el asma.
2. En la práctica hay distinciones etarias en el tratamiento del asma, asociadas a la dosificación requerida para el manejo de control o de crisis en infantes de ≤ 5 años, niños de 6 – 11 años y personas de ≥ 12 años de edad, tal y como se recomienda en las GPC.
3. Es común en el tratamiento de asma, y especialmente cuando se trata de menores de edad cuyo tratamiento depende de un adulto, altos niveles de no adherencia al tratamiento, que puede rondar el 50%⁴. Puesto que el asma es una enfermedad crónica que no tiene cura y cuyo mal manejo temprano dificulta el manejo adecuado posterior, los pacientes en ese estado de salud son más propensos a crisis y por término medio requerirán abordajes terapéuticos más agresivos y por lo mismo más costosos. En consecuencia, los expertos sugieren que sea parte del abordaje del asma, teniendo presente que el objetivo central es el control de los síntomas y la mejoría de la función pulmonar, incluya la educación del paciente en el uso apropiado de los medicamentos, la importancia de la adherencia al tratamiento y la adquisición de hábitos saludables.

En relación con las crisis, la probabilidad de que sobrevenga una, está en función del grado de severidad del asma del paciente y del grado de control de largo plazo que tenga de su condición. De acuerdo con el criterio experto, en los pasos 1 y 2 la probabilidad de un ataque de asma se encuentra alrededor de 10%, con un número medio 4 de episodios en el lapso de un año. Estos episodios pueden tratarse ambulatoriamente con medicación de rescate (ver Tabla 8).

⁴ Al respecto consúltense los Informes de Proceso Participativo IETS de septiembre 5 de 2017.

Tabla 8. Distribución de eventos de crisis asmáticas.

Paso	Probabilidad de una crisis asmática	Porcentaje de crisis que terminan en hospitalización	Número de episodios de crisis (año)	Número de episodios que terminan en hospitalización (año)
Paso 1	10,0%	0,0%	4	0
Paso 2	10,0%	0,0%	4	0
Paso 3	15,0%	10,0%	12	1
Paso 4	25,0%	10,0%	26	3
Paso 5	25,0%	10,0%	26	3

Fuente: con base en consulta al Dr. Jovani Osorno, neumólogo del Hospital San Vicente de Paul Fundación de Medellín.

En el paso 3 la probabilidad se incrementa a 15% y por término medio la décima parte de ellos requieren manejo hospitalario, por lo general de urgencias sin permanencia en el hospital. En promedio, el número de ataques en un año es de 12, de los cuales 1 o 2 terminan en hospitalización. Cuando el asma persistente es grave, la frecuencia de exacerbaciones se incrementa a 25% y la décima parte de las veces la resolución de la crisis asmática requiere de hospitalización. El número medio de ataques es de 26 y de 2 o 3 que requieren de manejo hospitalario. Tanto los procedimientos de manejo de crisis asmática en hospital (las consultas de urgencias, por medicina general o por medicina especializada, espirometría o curva de flujo volumen pre y post broncodilatadores, terapia respiratoria integral, pruebas de inmunoglobulina E (IgE) específica, gases arteriales, etc.) como los requerimientos farmacológicos adicionales se encuentran cubiertos por el PBSUPC.

Respecto de estas frecuencias es de notar que en población de 12 años o más, en Estados Unidos la frecuencia de exacerbaciones que requirieron tratamiento en urgencias fue de 12,5% y en el Reino Unido de 8,4 % (25). Por lo que asumir que en Colombia el 10% de las crisis requieren de hospitalización es congruente con la experiencia internacional reportada en la literatura.

4 Escenario nuevo de cobertura

En la medida en que el escenario nuevo de cobertura involucra medicamentos que no están disponibles en el PBSUPC, el escenario se hace más extenso, aunque la estructura y naturaleza del abordaje farmacológico sigue siendo la misma. En las tablas 9 – 13 siguientes se presenta cada uno de los pasos, según rangos de edad. Cabe anotar que el paso 1 es el mismo para todos los rangos de edad, con excepción de las dosis que cambian con la edad.

La lectura de estas tablas es como sigue. En el Paso 1 (Tabla 9) el 80% de las veces el tratamiento actual consiste en la opción de no tratar farmacológicamente al paciente con asma, que se corresponde, de hecho, con la proporción de personas con esa condición que no necesitan control farmacológico. Un 15% de los pacientes, que han tenido un incremento en los síntomas asmáticos en un periodo de seis meses, se los controla con un CEI,

específicamente beclometasona a dosis muy bajas, en todos los casos. El 5% restante, en la opción 3, recibe un antileucotrieno como terapia de control y todos ellos reciben montelukast. En caso de crisis, estos pacientes reciben un tratamiento de rescate con salbutamol en todos los casos.

En el paso 2 (Tabla 10), existen dos opciones de control. La primera se realiza con un CEI en 70% de los casos. A su vez, beclometasona es el medicamento que se utiliza en el 73% de los tratamientos de control, mientras que budesonida el 8%, ciclesonida el 6% de los casos y así sucesivamente. En la segunda opción, que corresponde al 30% de los casos, el control se realiza con mentelukast en todos los pacientes. En cuanto al manejo de las crisis, el salbutamol es la primera opción y se utiliza en el 70% de los casos mientras que el 30% restante se maneja con prednisolona. De manera semejante se leen las demás entradas en esa tabla y en las demás, de la 10 a la 13.

Tabla 9. Terapia farmacológica del asma Paso 1.

Edad	Tratamiento	Utilización de las opciones	Medicamento Específico	Utilización de medicamentos
Edad: ≤ 18 años	Control			
Opción 1	No control farmacológico	80%	Ninguno	100%
Opción 2	CEI dosis bajas	15%	Beclometasona	100%
Opción 3	Antileucotrieno	5%	Montelukast	100%
	Rescate			
Opción 1	SABA	100%	Salbutamol	100%

Fuente: Elaboración propia con base en (26–28).

Tabla 10. Terapia farmacológica del asma Paso 2.

Edad	Tratamiento	Utilización de las opciones	Medicamento Específico	Utilización de medicamentos
0 - 5 años	Control			
Opción 1	CEI dosis bajas	70%	Beclometasona	73%
			Budesonida	8%
			Ciclesonida	6%
			Fluticasona	7%
			Mometasona	6%
Opción 2	Antileucotrieno	30%	Montelukast	100%
	Rescate			
Opción 1	SABA	70%	Salbutamol	100%
Opción 2	CES	30%	Prednisolona	100%
6 - 11 años	Control			
Opción 1	CEI a dosis bajas	60%	Beclometasona	67%
			Budesonida	8%
			Ciclesonida	6%

Edad	Tratamiento	Utilización de las opciones	Medicamento Específico	Utilización de medicamentos
			Fluticasona	8%
			Mometasona	7%
Opción 2	Antileucotieno	40%	Montelukast	100%
	Rescate			
Opción 1	SABA	80%	Salbutamol	100%
Opción 2	CES	20%	Prednisolona	100%
12 - 18 años	Control	Utilización Opciones	Medicamento Específico	Utilización Medicamentos
			Beclometasona	64%
			Budesonida	9%
Opción 1	CEI a dosis bajas	55%	Ciclesonida	7%
			Fluticasona	9%
			Mometasona	7%
Opción 2	Antileucotrieno	45%	Montelukast	100%
	Rescate			
Opción 1	SABA	80%	Salbutamol	100%
	CES	20%	Prednisolona	

Tabla 11. Terapia farmacológica del asma Paso 3.

Edad	Tratamiento	Utilización de las opciones	Medicamento Específico	Utilización de medicamentos
0 - 18 años	Control			
			Beclometasona	84%
			Budesonida	4%
Opción 1	CEI a dosis baja + LABA	25%	Ciclesonida	4%
			Fluticasona	4%
			Mometasona	4%
			Formoterol	100%
			Beclometasona	84%
			Budesonida	4%
Opción 2	CEI a dosis media	50%	Ciclesonida	4%
			Fluticasona	4%
			Mometasona	4%
			Beclometasona	84%
			Budesonida	4%
Opción 3	CEI a dosis bajas + Antileucotrieno	25%	Ciclesonida	4%
			Fluticasona	4%
			Mometasona	4%
			Montelukast	100%

Edad	Tratamiento	Utilización de las opciones	Medicamento Específico	Utilización de medicamentos
	Rescate			
Opción 1	SABA	26%	Salbutamol	100%
Opción 2	SMART	4%	Formoterol + budesonida	100%
Opción 3	LABA + Anticolinérgico	10%	formoterol + ipatropio	100%
Opción 4	CES	60%	Prednisolona	100%

Tabla 12. Terapia farmacológica del asma Paso 4.

Edad	Tratamiento	Utilización de las opciones	Medicamento Específico	Utilización de medicamentos
0-5 y 6-11 años	Control			
Opción 1	CEI dosis media + LABA	25%	Beclometasona	84%
			Budesonida	4%
			Ciclesonida	4%
			Fluticasona	4%
			Mometasona	4%
			Formoterol	100%
Opción 2	CEI a dosis alta	50%	Beclometasona	84%
			Budesonida	4%
			Ciclesonida	4%
			Fluticasona	4%
			Mometasona	4%
Opción 3	CEI a dosis media + antileucotrieno	25%	Beclometasona	84%
			Budesonida	4%
			Ciclesonida	4%
			Fluticasona	4%
			Mometasona	4%
			Montelukast	100%
	Rescate			
Opción 1	SABA	21%	Salbutamol	100%
Opción 2	SMART	2%	Formoterol + budesonida	100%
Opción 3	Formoterol + ipratropio	10%	Formoterol + ipatropio	100%
Opción 4	Triamcinolona	2%	Triamcinolona	100%
Opción 5	CES	65%	Prednisolona	90%
			Metilprednisolona	10%
12 - 18 años	Control			
Opción 1	CEI a dosis medias + LABA	35%	Beclometasona	84%
			Budesonida	4%
			Ciclesonida	4%

Edad	Tratamiento	Utilización de las opciones	Medicamento Específico	Utilización de medicamentos
			Fluticasona	4%
			Mometasona	4%
			Formoterol	100%
Opción 2	Opción 1 + Antileucotrieno	35%	Beclometasona	84%
			Budesonida	4%
			Ciclesonida	4%
			Fluticasona	4%
			Mometasona	4%
			Montelukast	100%
Opción 3	CEI a dosis altas	30%	Beclometasona	84%
			Budesonida	4%
			Ciclesonida	4%
			Fluticasona	4%
			Mometasona	4%
	Rescate			
Opción 1	SABA	21%	Salbutamol	100%
Opción 2	SMART	2%	Formoterol + budesonida	100%
Opción 3	Formoterol + ipatropio	10%	Formoterol + ipatropio	100%
Opción 4	Triamcinolona	2%	Triamcinolona	100%
Opción 4	CES	65%	Prednisolona	90%
			Metilprednisolona	10%

Tabla 13. Terapia farmacológica del asma Paso 5.

Edad	Tratamiento	Utilización de las opciones	Medicamento Específico	Utilización de medicamentos
0 - 18 años	Control			
Opción 1	CEI a dosis altas + LABA	85%	Beclometasona	84%
			Budesonida	4%
			Ciclesonida	4%
			Fluticasona	4%
			Mometasona	4%
			Formoterol	100%
Opción 2	Opción 1 + CES oral + inmunosupresor*	15%	Prednisolona	50%
			Deflazacort	50%
			Omalizumab	100%
	Rescate			
Opción 1	SABA	21%	Salbutamol	100%

Opción 2	SMART	2%	Formoterol + budesonida	100%
Opción 3	Formoterol + ipatropio	10%	Formoterol + ipatropio	100%
Opción 4	Triamcinolona	2%	Triamcinolona	100%
Opción 4	CES	65%	Prednisolona	90%
			Metilprednisolona	10%

*La administración de inmunosupresor (omalizumab) en pacientes pediátricos menores de cinco años es responsabilidad del médico tratante.

Finalmente, el manejo de las crisis en el escenario nuevo es idéntico al del escenario actual, descrito en la sección precedente.

5 Insumos y métodos

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

5.1 Perspectiva

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

5.2 Horizonte temporal

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

5.3 Población total

La población base del AIP es la población son personas menores de edad, distribuidas en tres rangos: 0 – 5, 6 – 11 y 12 – 18 años de edad. Los rangos de edad obedecen a consideraciones de manejo clínico del asma, en particular a las dosificaciones de los medicamentos utilizados en el tratamiento, que varían también en función del grado de gravedad de la condición.

5.4 Población objeto de análisis

- **Población con la condición de salud (etapa 2)**
 - o Hallazgos en Guías locales/internacionales

En la bases de datos las Guías de Práctica Clínica de la página web del Ministerio de Salud y Protección Social se constató que el MinSalud produjo una GPC para el manejo de personas menores de edad con diagnóstico de asma en el año 2013. También se buscaron Guías de Práctica Clínica internacionales, siguiendo los términos de búsqueda clínica OR

guidelines OR asthma en LILACS, PUBMED, Rayyan, Epistemonikos y Google Académico.
Los resultados se reseñan en la Tabla 14.

Tabla 14. Información en Guías de Práctica Clínica

GUÍA LOCAL																																																																																			
Título	Fuente - Año	Autor(es)	Información																																																																																
Guía de práctica clínica (GPC) para el diagnóstico, atención integral y seguimiento de niños y niñas con diagnóstico de asma.	Página web MinSalud: http://gpc.minsalud.gov.co/SitePages/default.aspx , 2013	Líderes del Grupo Desarrollador: Rodríguez Martínez, Carlos E., Dueñas Mesa, Élica y Dennis Verano, Rodolfo.	Tabla 2. Prevalencia de síntomas de asma en el último año por sexo, edad,y ciudad, Colombia, 2009-2010 (n=5.978) (4) <table><tr><th></th><th>n</th><th>Si</th><th>%^a</th><th>IC 95%^b</th></tr><tr><td>Edad (años)</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>1 a 4</td><td>466</td><td>90</td><td>18,98</td><td>15,18 22,78</td></tr><tr><td>5 a 17</td><td>1.486</td><td>256</td><td>16,78</td><td>11,30 22,26</td></tr><tr><td>18 a 59</td><td>4.026</td><td>401</td><td>9,68</td><td>8,69 10,66</td></tr><tr><td>Sexo</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Hombre</td><td>2.370</td><td>298</td><td>12,13</td><td>9,41 14,86</td></tr><tr><td>Mujer</td><td>3.608</td><td>448</td><td>12,07</td><td>10,47 13,67</td></tr><tr><td>Ciudad</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Barranquilla</td><td>700</td><td>119</td><td>14,52</td><td>11,85 17,19</td></tr><tr><td>Bogotá</td><td>2.392</td><td>281</td><td>11,35</td><td>9,43 13,27</td></tr><tr><td>Cali</td><td>1.021</td><td>133</td><td>13,35</td><td>10,98 15,72</td></tr><tr><td>Bucaramanga</td><td>453</td><td>72</td><td>13,95</td><td>10,00 17,89</td></tr><tr><td>San Andrés</td><td>401</td><td>42</td><td>11,70</td><td>7,38 16,02</td></tr><tr><td>Medellín</td><td>1.011</td><td>99</td><td>11,63</td><td>5,20 18,06</td></tr><tr><td>Global^c</td><td>5.978</td><td>747</td><td>12,10</td><td>10,54 13,66</td></tr></table> ^a Porcentaje ponderado; ^b IC: intervalo de confianza; ^c Ajustado por edad, sexo y ciudad		n	Si	% ^a	IC 95% ^b	Edad (años)					1 a 4	466	90	18,98	15,18 22,78	5 a 17	1.486	256	16,78	11,30 22,26	18 a 59	4.026	401	9,68	8,69 10,66	Sexo					Hombre	2.370	298	12,13	9,41 14,86	Mujer	3.608	448	12,07	10,47 13,67	Ciudad					Barranquilla	700	119	14,52	11,85 17,19	Bogotá	2.392	281	11,35	9,43 13,27	Cali	1.021	133	13,35	10,98 15,72	Bucaramanga	453	72	13,95	10,00 17,89	San Andrés	401	42	11,70	7,38 16,02	Medellín	1.011	99	11,63	5,20 18,06	Global ^c	5.978	747	12,10	10,54 13,66
	n	Si	% ^a	IC 95% ^b																																																																															
Edad (años)																																																																																			
1 a 4	466	90	18,98	15,18 22,78																																																																															
5 a 17	1.486	256	16,78	11,30 22,26																																																																															
18 a 59	4.026	401	9,68	8,69 10,66																																																																															
Sexo																																																																																			
Hombre	2.370	298	12,13	9,41 14,86																																																																															
Mujer	3.608	448	12,07	10,47 13,67																																																																															
Ciudad																																																																																			
Barranquilla	700	119	14,52	11,85 17,19																																																																															
Bogotá	2.392	281	11,35	9,43 13,27																																																																															
Cali	1.021	133	13,35	10,98 15,72																																																																															
Bucaramanga	453	72	13,95	10,00 17,89																																																																															
San Andrés	401	42	11,70	7,38 16,02																																																																															
Medellín	1.011	99	11,63	5,20 18,06																																																																															
Global ^c	5.978	747	12,10	10,54 13,66																																																																															
GUÍAS INTERNACIONALES																																																																																			
Título	Fuente – Año	Autor(es)	Información																																																																																
Guía Mexicana del Asma 2017.	Revista Alergia México. 2017;64 Supl 1:s11-s128.	Désirée Larenas-Linnemann, Jorge Salas-Hernández, Juan Carlos Vázquez-García, Ignacio Ortiz-Aldana, Margarita Fernández-Vega, et al.	No presenta información de prevalencias o incidencias de asma.																																																																																
Asthma.	NICE, February 2013.	NICE.	Prevalencia en UK: 1 en 11 niños, edad o rango de edades no especificados.																																																																																

British guideline on the management of asthma. A national clinical guideline.	Scottish Intercollegiate Guidelines Network: www.sign.ac.uk , 2016.	British Thoracic Society, Scottish Intercollegiate Guidelines Network, Scotland Health Improvement.	Prevalencia UK: Para el asma severo en adolescentes (definido como ≥ 4 ataques de sibilancias o ≥ 1 noche por semana, alteración del sueño por sibilancias o sibilancias que afectan el habla en los últimos 12 meses), la prevalencia fue del 6,2%.
Guía para el tratamiento de la crisis asmática.	Archivos de Medicina de Urgencia de México, Vol. 5, Núm. 2 - Mayo-Agosto 2013, pp 60-69.	Artemio Bermeo Limón, Virginia Velasco Díaz.	Prevalencia en México: 8% de los niños, edad o rango de edades no especificados.
Guidelines from the National Asthma Education and Prevention Program.	US Department of Health and Human Services, https://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/guidelines/asthma_gaq.pdf , 2012.	US Department of Health and Human Services.	No presenta información de prevalencias o incidencias de asma.

- Revisión de la literatura: Se realizó una búsqueda en las siguientes bases de datos: PubMed, Embase, Lilacs, Epistemonikos, Rayyan y Google Académico. Se emplearon las siguientes estrategias de búsqueda:

Tabla 15. Estrategias de búsqueda de información epidemiológica

1. Revisión sistemática rápida de literatura biomédica local			
Fuente	Fecha de búsqueda	Estrategia de búsqueda	Resultados
Google Colombia	21/08/2017	prevalencia OR incidencia OR frecuencia OR tasa OR proporción OR porcentaje OR casos + "asma" + niños + colombia Filtros: - 10 primeras páginas de resultados - Publicación de los último 5 años (2012 – 2017)	1 artículo científico 1 guía de práctica clínica
2. Revisión sistemática rápida tipo <i>overview</i> de literatura biomédica internacional			
Fuente	Fecha de búsqueda	Estrategia de búsqueda	Resultados
Epistemonikos	25/08/2017	(title:((title:(asthma) OR abstract:(asthma))) OR abstract:((title:(asthma) OR abstract:(asthma)))) Filtros: - Tipo de publicación: revisión sistemática - Año de publicación: 2012-2017	1011 referencias
3. Consulta de registros, repositorios y bases de datos nacionales			
Fuente	Fecha de búsqueda	Estrategia de búsqueda	Resultados
Análisis de Situación de Salud (MinSalud)	27/08/2017	Búsqueda manual	No se identificaron datos de interés
Carga de enfermedad para Colombia, 2010 (PUJ)	27/08/2017	Búsqueda manual	Se encuentran datos sobre AVISA (año de vida ajustado por discapacidad) para asma en diferentes edades
Cifras e indicadores del sistema de salud (ACEMI)	27/08/2017	Búsqueda manual	No se identificaron datos de interés
Observatorio Nacional de Salud (INS)	27/08/2017	Búsqueda manual: En el informe 8 es inespecífico dentro de la pregunta: ¿Tiene alguna enfermedad crónica enfermedad de larga duración y prolongados tratamientos como: enfermedades cardiovasculares-hipertensión, asma, bronquitis crónica, gastritis, lupus, cáncer, gota, leucemia, diabetes, etc? En el informe 3 de mortalidad evitable se rescatan los datos de la disminución de muertes evitables por asma.	Datos sobre muertes evitables por asma al comparar los periodos 1998 – 2000 y 2009 – 2011. Se incluyeron en el texto

Institute for Health Metrics and Evaluation	27/08/2017	Búsqueda manual	Se encuentran gráficas para Colombia, que tienen como fuente el estudio de Mallof 2013, el cual ya se encuentra en las descripciones.
4. Consulta de registros, repositorios y bases de datos internacionales			
Fuente	Fecha de búsqueda	Estrategia de búsqueda	Resultados
Institute for Health Metrics and Evaluation	11/08/2017	Búsqueda manual	No se identificaron datos de interés
5. Búsqueda de estudios o datos adicionales mediante estrategias complementarias			
Fuente	Fecha de búsqueda	Estrategia de búsqueda	Resultados
Panel de expertos clínicos	Septiembre 5 de 2017	Consulta presencial	

En consecuencia, en Colombia los datos existen sobre prevalencia de asma en sus diferentes etiologías y por rangos de edad, sexo, grupo étnico, etc. corresponden a los estudios de (29–31).

○ Concepto de expertos:

Para este estudio se llevó a cabo un panel de expertos conformado por neumólogos, neumólogos pediatras, entre otros. El panel tuvo dos propósitos, el primero fue consultar la información requerida para el desarrollo de este AIP y que no fue reportada por la búsqueda sistemática en las fuentes de información descritas previamente. El segundo fue validar la información encontrada en las fuentes de información previas. En una segunda instancia y con un tercer objetivo, se consultó a un experto internista, neumólogo y epidemiólogo para elucidar la distribución de uso de las distintas opciones de tratamiento de control y manejo de crisis del asma y, dentro de cada una de esas opciones, la frecuencia de uso de los distintos medicamentos que intervienen en la opción de tratamiento. Dicha consulta tuvo como resultado las distribuciones consignadas en las Tablas X a X de la sección previa.

En relación con la población objeto de del AIP, los expertos concordaron con los datos de prevalencia de los estudios de Denis y colaboradores (31), Miranda y Hoyos (30) para el caso de niños en Cartagena, entre otros estudios.

Respecto de otros asuntos relativos al tratamiento del asma en Colombia, el panel de expertos manifestó:

1. Un problema central en las estrategias de salud pública relativas al asma es el alto nivel de no adherencia a los tratamientos y sus costos, tanto privados como sociales, tanto clínicos como de carga de enfermedad, que generan al país. Los expertos consideran que deben llevarse a cabo estrategias de educación en el uso de la medicación y de la importancia del adecuado control de la condición asmática de los pacientes para mitigar este problema.

2. Son preocupantes los niveles de polución del aire que se respira en los corredores industriales y en las ciudades grandes y medianas del país, probablemente el factor antrópico de mayor impacto en las enfermedades respiratorias y responsables en buena medida, junto con el tabaquismo, del incremento de la prevalencia e incidencia de enfermedades respiratorias en el país.

- Consulta SISPRO

Finalmente, se consultó el número de personas atendidas en la base SISPRO para los siguientes códigos CIE-10: J450 – Asma, predominantemente alérgica, J451 - Asma no alérgica, J458 - Asma mixta y J459 – Asma no especificada. Los resultados de la Consulta se presentan en la Tabla 16.

Tabla 16. Personas atendidas con diagnóstico de asma – SISPRO

Año	J450 – Asma predominantemente alérgica	J451 - Asma no alérgica	J458 - Asma mixta	J459 – Asma no especificada	Total
2014	45.403	15.464	12.971	238.103	311.941
2015	40.481	14.464	11.352	206.011	272.308
2016	35.857	12.187	9.355	171.196	228.595
Total	121.741	42.115	33.678	615.310	812.844

Nótese que en los años 2014 a 2016 el número de personas con diagnóstico de asma registra un descenso 26.7% con respecto a 2014 que no luce consistente con la dinámica de etiológica de la condición ni con la estructura demográfica del país. Más aún, a partir de estos datos no es posible saber cuántos de los casos reportados son nuevos y cuántos se han identificado previamente, de manera que no es posible inferir siquiera estimativos de incidencias o prevalencias para la condición bajo estudio. En consecuencia, estas cifras se presentan sólo con fines ilustrativos y no tienen relevancia en la estimación y decisión de la población objetivo del AIP.

- Discusión y decisión

La información sobre prevalencia e incidencia del asma reportada en la literatura para Colombia muestra que las estimaciones de Denis et al. (31) son fiables y consistentes, por lo que se adoptan para este AIP y se reportan en la Tabla 17.

Tabla 17. Prevalencia del asma en Colombia

	Prevalencia por presencia de síntomas en el último año	Prevalencia por diagnóstico confirmado
General	12,0%	7,1%
1-4 años	19,0%	9,2%
5-17 años	16,8%	8,6%

Fuente: Denis et al. (31).

Sin embargo, caben dos observaciones: primera, la estimación de la población objetivo toma en cuenta la prevalencia con base en diagnóstico confirmado, pues es a esas personas a las que va dirigido el tratamiento de asma; segunda, puesto que los rangos de edad de prevalencia del estudio de Denis et al. no se corresponden con los rangos de edad de tratamiento, se asume que la prevalencia en el rango de edad de 0 – 5 años es la misma que la reportada para el rango 1 – 4 años y la prevalencia en los rangos 6 – 11 y 12 – 18 años de edad es la misma que la informada para 5 – 17 años de edad (ver Tabla 18).

Tabla 18. Prevalencia del asma en Colombia usadas en el AIP

Rango edad Denis et al.	Rango de edad AIP	Prevalencia por diagnóstico confirmado
General		7,1%
1-4 años	0 – 5 años	9,2%
5-17 años	6 – 18 años	8,6%

Ahora bien, en la medida en el estudio se aborda el manejo del asma a través de la estructura escalonada de cinco pasos, es preciso determinar la proporción de pacientes con asma diagnosticada que se encuentra en cada uno de los pasos. Para ello se hace uso de la severidad del asma, que está asociada al número de crisis que se espera que un paciente típico pueda tener en función del grado de control. De acuerdo con Suruki et al. (25) más de la mitad de la distribución de la población ≥ 12 años con asma en cada uno de los pasos en Estados Unidos se concentra en los pasos 1 y 2, con buen control del asma, mientras en el Reino Unido, por el contrario, se concentra en los pasos 3 a 5, con grados de control medio o bajo (ver Tabla 19).

Tabla 19. Distribución de pacientes con asma según pasos de tratamiento

	Estados Unidos	Reino Unido	Colombia
Paso 1	41,3%	11,4%	24,0%
Paso 2	14,9%	11,8%	23,0%
Paso 3	16,9%	31,4%	22,4%
Paso 4	18,5%	27,1%	12,2%
Paso 5	8,4%	18,3%	18,4%
Total	100,0%	100,0%	100,0%

Fuente: Suruki et al. (2017) (25) y Miranda y Hoyos (2014) (30).

En Colombia el estudio de Miranda y Hoyos (30) encuentra que entre pacientes de ≤ 22 años el 47% presenta asma intermitente consistente con los pasos 1 y 2, 22.4% presenta asma persistente leve consistente con el paso 3, 12.2% presenta asma persistente moderada consistente con el paso 4 y 18.4% presenta asma persistente severa consisten con el paso 5. Esta distribución resulta relativamente uniforme entre pasos, si se asume que la proporción de pacientes en los pasos 1 y 2 es paritaria, de acuerdo con lo que se observa en la distribución del Reino Unido, que es más semejante a la de Colombia que la de Estados Unidos (ver Tabla 20).

Con base en esta información se calculó la población objetivo y su distribución por pasos. La plantilla de cálculo de AIP que maneja el IETS, que incluye población afiliada al SGSSS, calcula, teniendo en cuenta la distribución por edades simples, que la población objeto del AIP es de 1.126.741 personas, de las cuales el 49% son mujeres y 51% son hombres. La distribución por pasos se presenta en la Tabla 20.

Tabla 20. Población objetivo del AIP

Paso	Población Control	Población Control Refinamiento	Población Crisis
Paso 1	270.418	54.084	5.408
Paso 2	259.150	259.150	25.915
Paso 3	252.390	252.390	37.858
Paso 4	137.462	137.462	34.366
Paso 5	207.320	207.320	51.830
Total	1.126.741	910.407	155.378

Fuente: elaboración propia. La población base es la de BDUA.

En la tercera columna se incluye el refinamiento necesario en el paso 1, estos es, los pacientes que se encuentran en este paso, el 80% no recibe tratamiento farmacológico mientras que el 20% restante si se trata.

Puesto que las poblaciones por paso y por rangos de edad varían, se decidió hacer un análisis de esfuerzo fiscal distinto para cada uno de los pasos y diferenciando si el manejo es de control o de crisis. Esto es, se realiza un AIP para cada paso bajo tratamiento de control y un AIP para cada paso bajo tratamiento de crisis. De esta manera es más sencillo discernir tanto los costos asociados a cada opción de tratamiento bajo los escenarios actual y nuevo y, por lo mismo, el esfuerzo financiero implicado en cada uno de ellos.

Por último, los costos no farmacológicos de los episodios de crisis, esto es, los procedimientos de manejo de crisis asmática en hospital (las consultas de urgencias, por medicina general o por medicina especializada, espirometría o curva de flujo volumen pre y post broncodilatadores, terapia respiratoria integral, pruebas de inmunoglobulina E (IgE) específica, gases arteriales, etc.) son un costo común en el escenario actual y en el escenario nuevo, por lo que no se incluyeron en el AIP en la medida en que su efecto neto sobre el esfuerzo fiscal requerido es nulo.

5.5 Métodos de costeo y costos

Los costos del tratamiento del asma están vinculados principalmente al costo de los fármacos que constituyen la terapia para esa condición. El tipo de terapia específica elegida por el profesional de la salud dependerá de una variedad de factores. En la Tabla 21 se describen las terapias bajo evaluación en el AIP y las dosis utilizadas en el análisis.

Tabla 21. Descripción de las tecnologías de intervención.

Tipo de tecnología	Nombre de tecnología	Descripción (unidades, frecuencia, tiempo)
Actual principal	Beclometasona	Se manejan dosis bajas de 100 a 200µg/día, dosis media de 200 a 400µg/día y dosis altas de más de 400 µg/día, administrados dos veces al día para el inicio del tratamiento, considerando continuar la administración una vez al día de la dosis total, en pacientes que logran buen control de la enfermedad.
Actual principal	Bromuro de ipratropio	Niños menores a 6 años: Aerosol dosificador: 20 µg por inhalación oral, cada 8 horas. Dosis total máxima: 1 mg al día. Niños entre 6 y 12 años: Aerosol dosificador: 20-40 µg por inhalación oral, cada 8 horas. Solución para nebulización: por inhalación en dosis de 250 µg, repetir si es necesario en dosis espaciadas por lo menos por 6 horas. Dosis total máxima: 1 mg al día. Niños mayores a 12 años y adolescentes: Aerosol dosificador: 40 µg por inhalación oral, cada 6 a 8 horas al día. Solución para nebulización: se puede administrar por inhalación en dosis de 250 a 500 µg, cada 6 a 8 horas.
Actual principal	Metilprednisolona	Menores de 12 años: 0,25-2 mg/kg al día en la mañana o cada día de por medio, según sea necesario para el control del asma. Mayores de 12 años: terapia de largo plazo: 7,5-60 mg al día en la mañana o un día de por medio, según sea necesario para el control del asma.
Actual principal	Prednisolona	Menores de 12 años: 0,25-2 mg/kg al día en la mañana o cada día de por medio, según sea necesario para el control del asma. Mayores de 12 años: terapia de largo plazo: 7,5-60 mg al día en la mañana o un día de por medio, según sea necesario para el control del asma.
Actual principal	Salbutamol	En la forma de solución para nebulización, en niños mayores de 5 años la dosis es de 2,5 - 5mg (0,5-1mL), máximo cada 6 horas. En la forma de aerosol para administrar en inhalador la dosis es de 100-200µg máximo cada 6 horas. En la forma de solución para nebulización, en menores de 5 años, la dosis es de 2,5mg, máximo cada 6 horas. En la forma de aerosol para administrar en inhalador la dosis es de 100-200µg máximo cada 6 horas. Jarabe en niños de 2 a 6 años: 0,1 mg/kg por vía oral cada 8 horas. Dosis inicial máxima: 2 mg 3 veces al día. Dosis diaria máxima: 12 mg por día en dosis divididas. Tabletas en adolescentes mayores a 12 años: 2 o 4 mg por vía oral cada 6. Dosis diaria máxima: 32 mg en dosis divididas. En la forma de aerosol para administrar en inhalador la dosis es de 100-200µg máximo cada 6 horas. Tabletas en niños de 6 a 12 años: 2 mg por vía oral cada 6. Dosis diaria máxima: 24 mg en dosis divididas En la forma de aerosol para administrar en inhalador la dosis es de 100-200µg máximo cada 6 horas.

Tipo de tecnología	Nombre de tecnología	Descripción (unidades, frecuencia, tiempo)
Nueva principal	Budesonida	Se manejan dosis bajas de 100 a 200µg/día, dosis media de 200 a 400µg/día y dosis altas de más de 400 µg/día, una o dos veces al día de acuerdo a la gravedad de su enfermedad y al grado de cumplimiento del tratamiento, considerando continuar la administración una vez al día de la dosis total, en pacientes que logran buen control de la enfermedad.
Nueva principal	Ciclesonida	Se manejan dosis bajas de 60 a 80µg/día, dosis media de 160 a 320µg/día y dosis altas de más de 320 µg/día, administrados una vez al día.
Nueva principal	Deflazacort	Menores de 12 años: 0,25 a 2,88mg/kg al día en la mañana o cada día de por medio, según sea necesario para el control del asma. Mayores de 12 años: terapia de largo plazo: 6-72 mg al día en la mañana o un día de por medio, según sea necesario para el control del asma.
Nueva principal	Fluticason (propionato)	Se manejan dosis bajas de 100 a 200µg/día, dosis media de 200 a 500µg/día y dosis altas de más de 500 µg/día, administrados dos veces al día para el inicio del tratamiento, considerando continuar la administración una vez al día de la dosis total, en pacientes que logran buen control de la enfermedad.
Nueva principal	Formoterol	Dosis usual de mantenimiento en niños mayores de 6 años: 12 µg por inhalación oral cada 12 horas. Dosis máxima: 24 µg al día.
Nueva principal	Formoterol + Budesonida	Niños mayores de 12 años: 2 inhalaciones orales dos veces al día (por la mañana y por la noche), ya sea de budesonida 80 µg/ formoterol 4,5 µg o budesonida 160 µg/ formoterol 4.5 µg. Dosis máxima: 2 inhalaciones dos veces al día de budesonida 160 µg/ formoterol 4,5 µg. Niños de 6 a 12 años: 2 inhalaciones orales 2 veces al día (por la mañana y por la noche) de budesonida 80mcg/ formoterol 4,5mcg por inhalación, no se recomienda sobrepasar esta dosis.
Nueva principal	Mometasona	Se manejan dosis bajas de 100 a 200µg/día, dosis media de 200 a 400µg/día y dosis altas de más de 400 µg/día, administrados dos veces al día para el inicio del tratamiento, considerando continuar la administración una vez al día de la dosis total, en pacientes que logran buen control de la enfermedad.
Nueva principal	Montelukast	Niños de 2 a 5 años con asma y/o rinitis alérgica: Una tableta masticable de 4 mg al día, o según criterio médico. Niños de 6 a 14 años con asma y/o rinitis alérgica: Una tableta masticable de 5 mg al día, o según criterio médico. Adultos mayores de 15 años con asma y/o rinitis alérgica: Una tableta cubierta de 10 mg al día, o según criterio médico.
Nueva principal	Bromuro tiotropio	1. Inhalación, nebulización Exacerbación del asma a) Exacerbación de moderada a severa Dosis usual: 0.25 mg de inhalación oral por nebulización cada 6 horas. b) Exacerbación severa Dosis habitual: inhalación oral de 0,5 mg vía nebulizador cada 20 minutos por 3 dosis, luego según sea necesario. 2. Inhalación, oral Exacerbación del asma

Tipo de tecnología	Nombre de tecnología	Descripción (unidades, frecuencia, tiempo)
		a) Exacerbación de moderada a severa Dosis usual: 2 a 3 inhalaciones orales (17 mcg / inhalación) cada 6 hora. b) Exacerbación severa Dosis usual: 8 inhalaciones orales (18 mcg / inhalación) cada 20 minutos según sea necesario durante hasta 3 horas. La dosis es de 0,8mg/kg IV cada 4 horas, durante 3 a 5 días, se deben reservar solo para los niños gravemente afectados o que presenten intolerancia a la vía oral.
Nueva principal	Triamcinolona	

Por su parte, los principales eventos adversos de las tecnologías a evaluar se recogen en la Tabla 1 del Anexo. En el análisis no se tuvo en cuenta ninguno de ellos en la medida en que su frecuencia es baja y no impactan de manera importante los costos de uso de las tecnologías, al menos dentro del horizonte temporal del AIP.

La estimación de los precios de los medicamentos se llevó a cabo con el Sistema de Información de Precios de Medicamentos (SISMED) para el año 2016. El precio promedio por tableta, ampolla o unidad calculada corresponde al precio ponderado de las diferentes presentaciones del medicamento, el cual comprende tanto los genéricos como las moléculas originales. Con lo anterior se buscó determinar un precio ponderado del principio activo y no de una molécula en particular. El procedimiento para calcular los precios de los medicamentos siguió las recomendaciones del manual metodológico del IETS y el precio analizado de cada medicamento es el precio promedio ponderado de la unidad mínima de concentración (UMC) del mismo. El ponderador se definió como la participación de las UMC vendidas de cada presentación dentro del total de UMC de todas las presentaciones del medicamento considerado. A manera de ejemplo, supóngase que el medicamento A en el año 2016 registra ventas en tres presentaciones, a saber A_1 , A_2 y A_3 , cada una de ellas con cantidades de UMC dadas por UMC_1 , UMC_2 y UMC_3 y precios P_{A_1} , P_{A_2} y P_{A_3} respectivamente. El ponderador se define entonces como $w_{A_i} = \frac{UMC_i}{\sum_i UMC_i}$. En consecuencia, el precio promedio del medicamento A en 2016 es $\bar{P}_A = \sum_i w_{A_i} \cdot P_{A_i}$.

De otra parte, el precio de omalizumab, específicamente el CUM 19953339-1, se encuentra regulado por la Circular Número 01 de mayo de 2017 de la Comisión Nacional de Precios de Medicamentos y Dispositivos Médicos con un precio máximo de \$975.959,91. Este fue el precio de ese medicamento utilizado para el análisis. Así mismo, los precios de metilprednisolona para los CUM 19927243-1, 53896-1, 53896-2, 53896-3 y 53896-4 también están regulados por la resolución mencionada. Sin embargo, ninguno de esos CUM hace parte de los CUM asociados a las ventas en el canal institucional realizadas por los laboratorios, que se utilizan para el cálculo de precios de conformidad con la metodología del IETS. Los precios de los medicamentos analizados en el AIP se presentan en el Tabla 22.

Tabla 22. Precio de las tecnologías de intervención.

Medicamento	Precio Promedio Mínimo (mg)	Precio Promedio Medio (mg)	Precio Promedio Máximo (mg)
Beclometasona	249,76	303,37	439,00
Budesonida	5.152,60	6.149,10	9.798,43
Ciclesonida	5.905,25	6.148,19	6.408,29
Deflazacort Oral	38,52	43,72	71,52
Fluticasona (Propionato)	5.262,01	5.538,20	5.767,11
Formoterol	124.583,33	147.127,50	167.287,77
Formoterol + budesonida	6.489,20	7.079,69	8.697,18
Ipratropio bromuro	4.875,47	5.606,87	6.431,27
Metilprednisolona Inyectado	36,43	41,19	48,54
Metilprednisolona Oral	163,83	204,72	236,61
Mometasona	2.109,74	2.354,29	3.943,89
Montelukast	51,59	71,72	121,05
Omalizumab - Regulado	6.506,40	6.506,40	6.506,40
Omalizumab - Mercado	5.585,64	5.593,59	5.622,85
Prednisolona	19,87	21,01	24,09
Prednisona	15,80	17,13	21,57
Salbutamol Inhalado	263,69	303,73	702,02
Salbutamol Oral	46,11	48,39	52,37
Salmeterol	610,55	1.372,82	1.806,19
Salmeterol + fluticasona	2.961,52	3.394,98	5.560,47
Teofilina	1,26	1,41	1,83
Terbutalina Inhalado	284,03	307,77	329,71
Terbutalina Oral	118,09	120,72	123,58
Terbutalina Inyectado	820,91	869,02	934,03
Tiotropio bromuro Inhalado	2.166,63	2.418,58	3.447,47
Tiotropio bromuro Oral	56,74	84,37	157,68
Triamcinolona	5.132,86	5.224,63	12.312,59

En cuanto a las dosificaciones de los medicamentos analizados en el AIP, se utilizaron las dosis promedio anuales por rango de edad, calculadas a partir del punto medio entre la dosis mínima y la dosis máxima (cuando el medicamento tiene esos extremos de prescripción) o del nivel de prescripción recomendada, multiplicada por la frecuencia diaria de administración y por 365 días al año. Las dosis se presentan en el Tabla 23.

Tabla 22. Dosis medias anuales de las tecnologías de intervención.

Medicamento Nivel de Dosis	Rango de Edad	Dosis Media Anual (mg)
Beclometasona Inhalado Alta	12-18	730,0
Beclometasona Inhalado Alta	0-11	438,0
Beclometasona Inhalado Baja	12-18	182,5
Beclometasona Inhalado Baja	0-11	109,5
Beclometasona Inhalado Media	12-18	730,0
Beclometasona Inhalado Media	0-11	219,0
Budesonida Inhalado Alta	12-18	730,0
Budesonida Inhalado Alta	0-11	438,0
Budesonida Inhalado Baja	12-18	730,0
Budesonida Inhalado Baja	0-11	109,5
Budesonida Inhalado Media	12-18	438,0
Budesonida Inhalado Media	0-11	219,0
Ciclesonida Inhalado Alta	12-18	438,0
Ciclesonida Inhalado Alta	0-11	292,0
Ciclesonida Inhalado Baja	12-18	91,3
Ciclesonida Inhalado Baja	0-11	54,8
Ciclesonida Inhalado Media	12-18	219,0
Ciclesonida Inhalado Media	0-11	109,5
Deflazacort Oral	13-18	7.098,0
Deflazacort Oral	0-12	5.611,2
Fluticasona Inhalado Alta	12-18	438,0
Fluticasona Inhalado Alta	6-11	292,0
Fluticasona Inhalado Baja	12-18	91,3
Fluticasona Inhalado Baja	0-11	54,8
Fluticasona Inhalado Media	12-18	219,0
Fluticasona Inhalado Media	0-11	109,5
Formotero Inhalado	5-18	8,76
Formoterol + budesonida Inhalado	0-12	58.400,0
Formoterol + budesonida Inhalado	13-18	87.600,0
Ipratropio Inhalado	13-18	153,3
Ipratropio Inhalado	6-12	153,3
Ipratropio Inhalado	0-5	21,9
Metilprednisolona Oral	13-18	6.142,5
Metilprednisolona Oral	0-12	4.033,6
Mometasona Inhalado Alta	12-18	438,0
Mometasona Inhalado Alta	0-11	292,0

Medicamento Nivel de Dosis	Rango de Edad	Dosis Media Anual (mg)
Mometasona Inhalado Baja	12-18	91,3
Mometasona Inhalado Baja	0-11	54,8
Mometasona Inhalado Media	12-18	219,0
Mometasona Inhalado Media	0-11	109,5
Montelukast	12-18	3.650,0
Montelukast	6-11	1.825,0
Montelukast	0-5	1.460,0
Omalizumab Inyectable	13-18	4.725,0
Omalizumab Inyectable	6-12	2.700,0
Prednisolona Oral	13-18	6.142,5
Prednisolona Oral	0-12	4.033,6
Salbutamol Inhalado	13-18	534,4
Salbutamol Inhalado	0-11	424,9
Salbutamol Oral	13-18	8.760,0
Salbutamol Oral	6-11	5.840,0
Salbutamol Oral	0-5	1.336,0
Salmeterol Inhalado	0-18	36,5
Tiotropio Inhalado	0-18	0,9
Triamcinolona Inhalado	0-18	16,0

6 Modelo

A partir de la estimación poblacional y de costos, descrita en las secciones anteriores, se determinaron los siguientes insumos necesarios para el cálculo del AIP, los cuales se sintetizan en la Tabla 23.

Tabla 23. Insumos para el cálculo del AIP

Población objetivo	Paso	Población Control	Población Control Refinamiento	Población Crisis
	Paso 1	270.418	54.084	5.408
	Paso 2	259.150	259.150	25.915
	Paso 3	252.390	252.390	37.858
	Paso 4	137.462	137.462	34.366
	Paso 5	207.320	207.320	51.830
	Total	1.126.741	910.407	155.378
Precio de las tecnologías analizadas	Ver Tabla 21.			

Distribución de las terapias farmacológicas

Ver Tablas 26 y 27. Sección escenarios.

7 Escenarios

Para la construcción de los escenarios sobre la participación esperada de mercado se debe tener en cuenta que algunas de las tecnologías analizadas están indicadas para múltiples enfermedades además de asma como rinitis aguda y crónica, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), entre otras, por lo que las ventas reportadas en el SISMED no sólo corresponden a las utilizadas para el asma, también para esas otras condiciones. En consecuencia, debe reconocerse que existen diferencias respecto a la utilización de uno u otro medicamento por trastorno específico, por lo que se puede suponer que la evolución de los precios y la participación de mercado de cada tecnología reportada en el SISMED no es extrapolable para el contexto del asma. No obstante, se presenta la participación de mercado a manera de ilustración en la Tabla 24.

Tabla 24 Distribución porcentual de las dosis vendidas de las tecnologías evaluadas

Medicamento	Unidades Mercado	Participación en Unidades	Participación en Dosis
Beclometasona	2.985.450	29,57%	66,8%
Budesonida	60.360	0,60%	1,2%
Ciclesonida	6.854	0,07%	0,3%
Deflazacort	328.575	3,25%	0,4%
Fluticasona (Propionato)	17.951	0,18%	0,8%
Formoterol	635	0,01%	0,6%
Formoterol + budesonida	96.886	0,96%	0,0%
Ipratropio bromuro	1.682	0,02%	0,1%
Metilprednisolona	449.915	4,46%	0,7%
Mometasona	271.221	2,69%	11,0%
Montelukast	492.631	4,88%	1,7%
Omalizumab	41.373	0,41%	0,1%
Prednisolona	415.677	4,12%	0,6%
Salbutamol	4.838.194	47,92%	13,2%
Salmeterol	3.490	0,03%	0,8%
Tiotropio bromuro	166	0,00%	1,4%
Triamcinolona	84.993	0,84%	0,2%
TOTAL	10.096.053	100,00%	100,0%

En relación con esta distribución de las terapias farmacológicas en el mercado cabe el siguiente análisis. Dicha distribución corresponde a la participación de cada principio activo en el mercado en 2016 en términos tanto de unidades mínimas de concentración como de dosis, esta última con el fin de que dicha participación sea comparable entre los distintos

fármacos. Nótese que al corregir por la dosificación, se obtiene una participación asociada al consumo sanitario, que se formula en dosis y no en unidades mínimas de concentración brutas. Obsérvese también que estas participaciones no sólo no reflejan el consumo sanitario asociado al asma, por lo dicho antes, tampoco son útiles para un análisis se realiza por opciones de tratamiento, que varía según el paso de tratamiento, la edad de los pacientes y la distinción entre consumo sanitario asociado al manejo de control o de crisis.

Una forma alternativa de construir escenarios es mediante un análisis de los recobros al SGSSSS, para tener una idea más completa de la dinámica del mercado. Al respecto se realizó una búsqueda en la base de recobros para el año 2016 buscando los medicamentos asociados a los CIE 10 de asma, a saber: asma predominantemente alérgica (J450), asma no alérgica (J451), asma mixta (J458), asma no especificada (J459) y estado asmático (J46X). Los resultados no pueden ser más extraños (ver Tabla 25): de los medicamentos recobrados por asma sólo tres están fuera del PBSUPC (budesonida, formoterol + budesonida y montelukast) que participan con menos del 1% de las unidades recobradas ese año; esto es, casi el 100% de los medicamentos para tratamiento de asma recobrados ya hacen parte del PBSUPC y es difícil entender a qué se debe tal comportamiento.

Tabla 25. Unidades de medicamentos para el asma recobrados.

Medicamentos	Unidades Recobradas	Participación
Aminofilina	2.518	2,1%
Beclometasona	28.978	24,3%
Betametasona	148	0,1%
Cromoglicato de sodio	2.751	2,3%
Dexametasona	714	0,6%
Hidrocortisona	3.032	2,5%
Metilprednisolona	32	0,0%
Mometasona	3	0,0%
Prednisolona	626	0,5%
Prednisona	103	0,1%
Salbutamol	69.081	58,0%
Teofilina	11.055	9,3%
Terbutalina	3	0,0%
Budesonida	1	0,0%
Formoterol + budesonida	1	0,0%
Montelukast	1	0,0%
TOTAL	119.047	100,0%

En consecuencia, la construcción de escenarios se basa en el criterio de los expertos consultados y se definen a partir de la utilización de las distintas opciones de tratamiento terapias de conformidad con las Tablas 9 a 13 anteriores. Los escenarios de participación así contruidos se presentan en las Tablas 26 y 27. En el escenario alternativo de la Tabla

27, se ha supuesto que la introducción de las terapias nuevas es gradual en los pasos 4 y 5, considerando el hecho que las tecnologías se adoptan en el mercado de manera paulatina.

Tabla 26. Escenarios de participación de las terapias

Opción de Tratamiento	Escenarios de Participación			
	Actual	Año 1	Año 2	Año 3
Paso 1 - Control - 0-18 años				
CEI dosis bajas	100%	75%	75%	75%
Antileucotrieno	0%	25%	25%	25%
Paso 1 - Crisis				
SABA	100%	100%	100%	100%
Paso 2 - Control - 0-5 años				
CEI dosis bajas	100%	70%	70%	70%
Antileucotrieno	0%	30%	30%	30%
Paso 2 - Crisis				
SABA	100%	70%	70%	70%
CES	0%	30%	30%	30%
Paso 2 - Control - 6-11 años				
CEI dosis bajas	100%	60%	60%	60%
Antileucotrieno	0%	40%	40%	40%
Paso 2 - Crisis				
SABA	100%	80%	80%	80%
CES	0%	20%	20%	20%
Paso 2 - Control - 12-18 años				
CEI dosis bajas	100%	55%	55%	55%
Antileucotrieno	0%	45%	45%	45%
Paso 2 - Crisis				
SABA	100%	55%	55%	55%
CES	0%	45%	45%	45%
Paso 3 - Control - 0-18 años				
CEI a dosis medias actual	100%	0%	0%	0%
CEI a dosis media + LABA	0%	25%	25%	25%
CEI a dosis media nueva	0%	50%	50%	50%
CEI a dosis baja + antileucotrieno	0%	25%	25%	25%
Paso 3 - Crisis				
SABA	100%	26%	26%	26%
CES	0%	60%	60%	60%
LABA + anticolinérgico	0%	10%	10%	10%
SMART	0%	2%	2%	2%

Opción de Tratamiento	Escenarios de Participación			
	Actual	Año 1	Año 2	Año 3
Triamcinolona	0%	2%	2%	2%
Paso 4 Control - 0-11 años				
CEI a dosis media	100%	0%	0%	0%
CEI a dosis media + LABA	100%	25%	25%	25%
CEI a dosis alta	0%	50%	50%	50%
CEI a dosis media + antileucotrieno	0%	25%	25%	25%
Paso 4 Control - 12-18 años				
CEI a dosis medias	100%	0%	0%	0%
CEI a dosis media + LABA	100%	35%	35%	35%
CEI a dosis media + LABA + antileucotrieno	0%	35%	35%	35%
CEI a dosis alta	0%	30%	30%	30%
Paso 4 Crisis				
SABA	100%	21%	21%	21%
CES	0%	65%	65%	65%
LABA + anticolinérgico	0%	10%	10%	10%
SMART	0%	2%	2%	2%
Triamcinolona	0%	2%	2%	2%
Paso 5 - Control - 0-18 años				
CEI a dosis alta	100%	0%	0%	0%
CEI a dosis alta + LABA	0%	85%	85%	85%
CEI a dosis alta + LABA + CES oral + inmunosupresor	0%	15%	15%	15%
Paso 5 Crisis				
SABA	100%	21%	21%	21%
CES	0%	65%	65%	65%
LABA + anticolinérgico	0%	10%	10%	10%
SMART	0%	2%	2%	2%
Triamcinolona	0%	2%	2%	2%

Tabla 27. Escenarios alternativos de participación de las terapias

Opción de Tratamiento	Escenarios de Participación			
	Actual	Año 1	Año 2	Año 3
Paso 4 Control 0-11 años				
CEI a dosis medias	100%	90%	80%	70%
CEI a dosis media + LABA	0%	5%	10%	15%
CEI a dosis media + LABA + antileucotrieno	0%	2.5%	5%	7.5%
CEI a dosis alta	0%	2.5%	5%	7.5%
Paso 4 Control 12-18 años				

Opción de Tratamiento	Escenarios de Participación			
	Actual	Año 1	Año 2	Año 3
CEI a dosis medias	100%	90%	80%	70%
CEI a dosis media + LABA	0%	3.5%	7%	10.5%
CEI a dosis media + LABA + antileucotrieno	0%	3.5%	7%	10.5%
CEI a dosis alta	0%	3%	6%	9%
Paso 4 Crisis				
SABA	100%	21%	21%	21%
CES	0%	65%	65%	65%
LABA + anticolinérgico	0%	10%	10%	10%
SMART	0%	2%	2%	2%
Triamcinolona	0%	2%	2%	2%
Paso 5 - Control - 0-18 años				
CEI a dosis alta	100%	90%	80%	70%
CEI a dosis alta + LABA	0%	8.5%	17%	25.5%
CEI a dosis alta + LABA + CES oral + inmunosupresor	0%	1.5%	3%	4.5%
Paso 5 Crisis				
SABA	100%	21%	21%	21%
CES	0%	65%	65%	65%
LABA + anticolinérgico	0%	10%	10%	10%
SMART	0%	2%	2%	2%
Triamcinolona	0%	2%	2%	2%

Los resultados que se presentan a continuación corresponden a los AIP de cada paso, distinguiendo entre el manejo de control y el manejo de las crisis bajo las condiciones descritas anteriormente.

8 Resultados

PASO 1

El costo actual de la terapia farmacológica para el manejo de control del asma en el paso 1 asciende a \$7.843.629.557 en el año base. Bajo los escenarios descritos en las Tablas 26 y 27 anteriores, el costo de adopción de las opciones de terapias nuevas analizadas implica un esfuerzo financiero adicional de \$440.997.383. Para los siguientes dos años el esfuerzo adicional requerido, en relación con el año base, se ubica en -\$22.166.383 en el año 2 y en \$8.046.342 millones en el año 3 (ver Tabla 28). En el paso 1 en manejo de crisis es igual tanto en el escenario actual como en el nuevo por lo que su efecto en el esfuerzo financiero es nulo.

Tabla 28. Resultados del análisis de impacto presupuestal Paso 1 del tratamiento de control del asma en Colombia.

Costo actual del tratamiento por año	
\$ 7.843.629.557,52	
Costos del tratamiento en la distribución de mercado del escenario 1	
Costo del tratamiento en el año 1	Impacto presupuestal(Nuevo-Actual) año 1
\$ 8.284.626.940,44	\$ 440.997.382,92
Costo del tratamiento en el año 2	Impacto presupuestal (año 2 - año 1)
\$ 8.262.460.556,51	(\$ 22.166.383,93)
Costo del tratamiento en el año 3	Impacto presupuestal (año 3 - año 2)
\$ 8.270.506.898,65	\$ 8.046.342,14
Costos del tratamiento en la distribución de mercado del escenario 2	
Costo del tratamiento en el año 1	Impacto presupuestal(Nuevo-Actual) año 1
\$ 8.284.626.940,44	\$ 440.997.382,92
Costo del tratamiento en el año 2	Impacto presupuestal (año 2 - año 1)
\$ 8.270.506.898,65	(\$ 14.120.041,79)
Costo del tratamiento en el año 3	Impacto presupuestal (año 3 - año 2)
\$ 8.262.460.556,51	(\$ 8.046.342,14)

PASO 2

El costo actual de la terapia farmacológica para el manejo de control del asma en el paso 2 asciende a \$9.358.599.422 en el año base. Bajo los escenarios descritos en la Tablas 26 y 27 anteriores, el costo de adopción de las opciones de terapias nuevas analizadas implica un esfuerzo financiero adicional de \$77.812.713.88. Para los siguientes dos años el esfuerzo adicional requerido, en relación con el año base, se ubica en \$5.720.838.49 en el año 2 y en \$6.180.678.556 en el año 3 (ver Tabla 29).

En el paso 2 en manejo de crisis tiene un costo de \$161.677.15 en el año base, sin embargo en el escenario nuevo se genera un ahorro de \$12.176.215, aunque en los próximos dos años de nuevo hay que realizar un esfuerzo financiero de \$9.965.115 y \$10.727.698 en los años 1 y 2 respectivamente (ver Tabla 30).

Tabla 29. Resultados del análisis de impacto presupuestal Paso 2 del tratamiento de control del asma en Colombia.

Costo actual del tratamiento por año			
\$ 9.358.599.422,21			
Costos del tratamiento en la distribución de mercado del escenario 1			
Costo del tratamiento en el año 1		Impacto presupuestal(Nuevo-Actual) año 1	
\$ 87.171.313.303,67		\$ 77.812.713.881,46	
Costo del tratamiento en el año 2		Impacto presupuestal (año 2 - año 1)	
\$ 92.892.151.801,28		\$ 5.720.838.497,61	
Costo del tratamiento en el año 3		Impacto presupuestal (año 3 - año 2)	
\$ 99.072.830.357,74		\$ 6.180.678.556,46	
Costos del tratamiento en la distribución de mercado del escenario 2			
Costo del tratamiento en el año 1		Impacto presupuestal(Nuevo-Actual) año 1	
\$ 87.171.313.303,67		\$ 77.812.713.881,46	
Costo del tratamiento en el año 2		Impacto presupuestal (año 2 - año 1)	
\$ 92.892.151.801,28		\$ 5.720.838.497,61	
Costo del tratamiento en el año 3		Impacto presupuestal (año 3 - año 2)	
\$ 99.072.830.357,74		\$ 6.180.678.556,46	

Tabla 30. Resultados del análisis de impacto presupuestal Paso 2 del tratamiento de crisis del asma en Colombia.

Costo actual del tratamiento por año			
\$ 161.677.153,97			
Costos del tratamiento en la distribución de mercado del escenario 1			
Costo del tratamiento en el año 1		Impacto presupuestal(Nuevo-Actual) año 1	
\$ 149.500.938,69		(\$ 12.176.215,28)	
Costo del tratamiento en el año 2		Impacto presupuestal (año 2 - año 1)	
\$ 159.466.053,97		\$ 9.965.115,28	
Costo del tratamiento en el año 3		Impacto presupuestal (año 3 - año 2)	
\$ 170.193.752,22		\$ 10.727.698,25	
Costos del tratamiento en la distribución de mercado del escenario 2			
Costo del tratamiento en el año 1		Impacto presupuestal(Nuevo-Actual) año 1	
\$ 149.500.938,69		(\$ 12.176.215,28)	
Costo del tratamiento en el año 2		Impacto presupuestal (año 2 - año 1)	
\$ 159.466.053,97		\$ 9.965.115,28	
Costo del tratamiento en el año 3		Impacto presupuestal (año 3 - año 2)	
\$ 170.193.752,22		\$ 10.727.698,25	

PASO 3

El costo actual de la terapia farmacológica para el manejo de control del asma en el paso 3 asciende a \$30.479.722.171 en el año base. Bajo los escenarios descritos en la Tabla 26 y 27 anteriores, el costo de adopción de las opciones de terapias nuevas analizadas implica un esfuerzo financiero adicional de \$236.451.630.99. Para los siguientes dos años el

esfuerzo adicional requerido se reduce sustancialmente a poco menos del 8% del requerido en el año base, en el año 2 se ubica en \$17.809.822.299 y en el año 3 en \$19.215.342.67 (ver Tabla 31).

En el paso 3 en manejo de crisis tiene un costo de \$236.226.199 y un impacto presupuestal de \$273.923.971 en el año base, que se reduce en el año siguiente a \$34.073.347 y \$36.864.877 en los años 1 y 2 respectivamente (ver Tabla 32).

Tabla 31. Resultados del análisis de impacto presupuestal Paso 3 del tratamiento de control del asma en Colombia.

Costo actual del tratamiento por año	
\$ 30.479.722.171,83	
Costos del tratamiento en la distribución de mercado del escenario 1	
Costo del tratamiento en el año 1	Impacto presupuestal(Nuevo-Actual) año 1
\$ 266.931.353.163,68	\$ 236.451.630.991,85
Costo del tratamiento en el año 2	Impacto presupuestal (año 2 - año 1)
\$ 284.741.175.463,02	\$ 17.809.822.299,34
Costo del tratamiento en el año 3	Impacto presupuestal (año 3 - año 2)
\$ 303.956.518.142,18	\$ 19.215.342.679,16
Costos del tratamiento en la distribución de mercado del escenario 2	
Costo del tratamiento en el año 1	Impacto presupuestal(Nuevo-Actual) año 1
\$ 266.931.353.163,68	\$ 236.451.630.991,85
Costo del tratamiento en el año 2	Impacto presupuestal (año 2 - año 1)
\$ 284.741.175.463,02	\$ 17.809.822.299,34
Costo del tratamiento en el año 3	Impacto presupuestal (año 3 - año 2)
\$ 303.956.518.142,18	\$ 19.215.342.679,16

Tabla 32. Resultados del análisis de impacto presupuestal Paso 3 del tratamiento de crisis del asma en Colombia.

Costo actual del tratamiento por año	
\$ 236.226.199,70	

Costos del tratamiento en la distribución de mercado del escenario 1	
Costo del tratamiento en el año 1	Impacto presupuestal(Nuevo-Actual) año 1
\$ 510.150.171,61	\$ 273.923.971,91
Costo del tratamiento en el año 2	Impacto presupuestal (año 2 - año 1)
\$ 544.223.519,26	\$ 34.073.347,65
Costo del tratamiento en el año 3	Impacto presupuestal (año 3 - año 2)
\$ 581.088.396,82	\$ 36.864.877,56

Costos del tratamiento en la distribución de mercado del escenario 2	
Costo del tratamiento en el año 1	Impacto presupuestal(Nuevo-Actual) año 1
\$ 510.150.171,61	\$ 273.923.971,91
Costo del tratamiento en el año 2	Impacto presupuestal (año 2 - año 1)
\$ 544.223.519,26	\$ 34.073.347,65
Costo del tratamiento en el año 3	Impacto presupuestal (año 3 - año 2)
\$ 581.088.396,82	\$ 36.864.877,56

PASO 4

El costo actual de la terapia farmacológica para el manejo de control del asma en el paso 4 asciende a \$12.763.125.155 en el año base. Bajo los escenarios descritos en las Tablas 26 y 27 anteriores, el costo de adopción de las opciones de terapias nuevas analizadas implica un esfuerzo financiero adicional de \$139.423.317.16. Para los siguientes dos años el esfuerzo adicional requerido se reduce sustancialmente a menos del 8% del requerido en el año base, en el año 2 se ubica en \$10.167.636.678 y en el año 3 en \$10.969.963.745 (ver Tabla 33).

En el escenario alternativo (ver Tabla 33), el costo de adopción de las opciones de terapias nuevas analizadas implica un esfuerzo financiero adicional de \$ 47.059.267.265. Para los siguientes dos años el esfuerzo adicional requerido se reduce sustancialmente en relación con el año base, en el año 2 se ubica en \$ 14.913.141.865 y en el año 3 en \$ 10.969.963.745 (ver Tabla 33).

En el paso 4 en manejo de crisis tiene un costo de \$214.422.129 y un impacto presupuestal de \$311.511.335 en el año base, que se reduce en el año siguiente, en el escenario nuevo, a \$35.182.996 y \$37.931.010 en los años 1 y 2 respectivamente (ver Tabla 34).

Tabla 33. Resultados del análisis de impacto presupuestal Paso 4 del tratamiento de control del asma en Colombia.

Costo actual del tratamiento por año		
\$ 12.763.125.154,91		
Costos del tratamiento en la distribución de mercado del escenario 1		
Costo del tratamiento en el año 1		Impacto presupuestal(Nuevo-Actual) año 1
\$ 152.186.442.317,46		\$ 139.423.317.162,55
Costo del tratamiento en el año 2		Impacto presupuestal (año 2 - año 1)
\$ 162.354.078.996,28		\$ 10.167.636.678,82
Costo del tratamiento en el año 3		Impacto presupuestal (año 3 - año 2)
\$ 173.324.042.741,61		\$ 10.969.963.745,33
Costos del tratamiento en la distribución de mercado del escenario 2		
Costo del tratamiento en el año 1		Impacto presupuestal(Nuevo-Actual) año 1
\$ 59.822.392.420,41		\$ 47.059.267.265,50
Costo del tratamiento en el año 2		Impacto presupuestal (año 2 - año 1)
\$ 74.735.534.285,41		\$ 14.913.141.865,00
Costo del tratamiento en el año 3		Impacto presupuestal (año 3 - año 2)
\$ 91.452.115.664,43		\$ 16.716.581.379,02

Tabla 34. Resultados del análisis de impacto presupuestal Paso 4 del tratamiento de crisis del asma en Colombia.

Costo actual del tratamiento por año		
\$ 214.422.129,55		
Costos del tratamiento en la distribución de mercado del escenario 1		
Costo del tratamiento en el año 1		Impacto presupuestal(Nuevo-Actual) año 1
\$ 525.933.464,83		\$ 311.511.335,28
Costo del tratamiento en el año 2		Impacto presupuestal (año 2 - año 1)
\$ 561.116.461,51		\$ 35.182.996,68
Costo del tratamiento en el año 3		Impacto presupuestal (año 3 - año 2)
\$ 599.047.471,75		\$ 37.931.010,24
Costos del tratamiento en la distribución de mercado del escenario 2		
Costo del tratamiento en el año 1		Impacto presupuestal(Nuevo-Actual) año 1
\$ 525.933.464,83		\$ 311.511.335,28
Costo del tratamiento en el año 2		Impacto presupuestal (año 2 - año 1)
\$ 561.116.461,51		\$ 35.182.996,68
Costo del tratamiento en el año 3		Impacto presupuestal (año 3 - año 2)
\$ 599.047.471,75		\$ 37.931.010,24

PASO 5

El costo actual de la terapia farmacológica para el manejo de control del asma en el paso 5 asciende a \$27.607.612.517 en el año base. Bajo los escenarios descritos en las Tablas 26

y 27 anteriores, el costo de adopción de las opciones de terapias nuevas analizadas implica un esfuerzo financiero adicional de \$277.620.090.295. Para los siguientes dos años el esfuerzo adicional requerido se reduce sustancialmente en relación con el año base, en el año 2 se ubica en \$20.796.347.115 y en el año 3 en \$22.396.972.236 (ver Tabla 35).

En el escenario alternativo (ver Tabla 35), el costo de adopción de las opciones de terapias nuevas analizadas implica un esfuerzo financiero adicional de \$138.488.184.379. Para los siguientes dos años el esfuerzo adicional requerido se reduce: en el año 2 se ubica en \$27.626.860.021 y en el año 3 en \$30.821.642.233 (ver Tabla 35).

En el paso 5 en manejo de crisis tiene un costo de \$409.901.40 y un impacto presupuestal de \$365.856.65 en el año base, que se reduce en el año siguiente, en el escenario nuevo, a \$51.742.484 y \$55.944.790 en los años 1 y 2 respectivamente (ver Tabla 36).

Tabla 35. Resultados del análisis de impacto presupuestal Paso 5 del tratamiento de control del asma en Colombia.

Costo actual del tratamiento por año	
\$ 27.607.612.517,55	
Costos del tratamiento en la distribución de mercado del escenario 1	
Costo del tratamiento en el año 1	Impacto presupuestal(Nuevo-Actual) año 1
\$ 305.227.702.813,36	\$ 277.620.090.295,81
Costo del tratamiento en el año 2	Impacto presupuestal (año 2 - año 1)
\$ 326.024.049.928,93	\$ 20.796.347.115,57
Costo del tratamiento en el año 3	Impacto presupuestal (año 3 - año 2)
\$ 348.421.022.165,67	\$ 22.396.972.236,74
Costos del tratamiento en la distribución de mercado del escenario 2	
Costo del tratamiento en el año 1	Impacto presupuestal(Nuevo-Actual) año 1
\$ 166.095.796.897,20	\$ 138.488.184.379,65
Costo del tratamiento en el año 2	Impacto presupuestal (año 2 - año 1)
\$ 193.722.656.918,40	\$ 27.626.860.021,20
Costo del tratamiento en el año 3	Impacto presupuestal (año 3 - año 2)
\$ 224.544.299.152,27	\$ 30.821.642.233,87

Tabla 36. Resultados del análisis de impacto presupuestal Paso 5 del tratamiento de crisis del asma en Colombia.

Costo actual del tratamiento por año		
\$ 409.901.401,72		
Costos del tratamiento en la distribución de mercado del escenario 1		
Costo del tratamiento en el año 1		Impacto presupuestal(Nuevo-Actual) año 1
\$ 775.758.058,97		\$ 365.856.657,25
Costo del tratamiento en el año 2		Impacto presupuestal (año 2 - año 1)
\$ 827.500.543,81		\$ 51.742.484,84
Costo del tratamiento en el año 3		Impacto presupuestal (año 3 - año 2)
\$ 883.445.334,54		\$ 55.944.790,73
Costos del tratamiento en la distribución de mercado del escenario 2		
Costo del tratamiento en el año 1		Impacto presupuestal(Nuevo-Actual) año 1
\$ 775.758.058,97		\$ 365.856.657,25
Costo del tratamiento en el año 2		Impacto presupuestal (año 2 - año 1)
\$ 827.500.543,81		\$ 51.742.484,84
Costo del tratamiento en el año 3		Impacto presupuestal (año 3 - año 2)
\$ 883.445.334,54		\$ 55.944.790,73

CONSOLIDADO

Finalmente, el consolidado del impacto presupuestal, que se presenta en la Tabla 37, arroja un monto de \$732.687.865.463 en el escenario 1 y de \$501.191.909.650 en el escenario 2.

Tabla 37. Resultados del AIP consolidado del tratamiento del asma en Colombia.

	Escenario 1	Escenario 2
AIP Paso 1 Control	440.997.383	440.997.383
AIP Paso 1 Crisis	-	-
AIP Paso 2 Control	\$ 77.812.713.881,46	77.812.713.881
AIP Paso 2 Crisis	\$ (12.176.215,28)	\$ (12.176.215,28)
AIP Paso 3 Control	\$ 236.451.630.991,85	\$ 236.451.630.991,85
AIP Paso 3 Crisis	\$ 273.923.971,91	\$ 273.923.971,91
AIP Paso 4 Control	\$ 139.423.317.162,55	\$ 47.059.267.265,50
AIP Paso 4 Crisis	\$ 311.511.335,28	\$ 311.511.335,28
AIP Paso 5 Control	\$ 277.620.090.295,81	\$ 138.488.184.379,64
AIP Paso 5 Crisis	\$ 365.856.657,26	\$ 365.856.657,26
TOTAL	\$ 732.687.865.463,75	\$ 501.191.909.650,54

Análisis.

La propuesta de los porcentajes de participación en el escenario 2 se construyó basándose en las dinámicas de mercados dominantes, en donde, se establece una difusión de la tecnología nueva progresiva teniendo en cuenta los precios de venta, la oferta y la supuesta demanda insatisfecha, se asumió el valor máximo de incorporación para este escenario.

Como se desprende de la Tablas 9 a 13, las terapias farmacológicas en los pasos 3 a 5 están vinculadas de manera crucial al uso de un LABA, esto es, alguno de los siguientes medicamentos: clenbuterol, formoterol, salmeterol, formoterol en combinación con beclometasona, budesonida o fluticasona y salmeterol en combinación con fluticasona en la misma forma farmacéutica. Sin embargo, como ya se explicó en la sección de descripción de tecnologías, todos estos medicamentos no hacen parte del AIP, excepto formoterol, en la medida en que sus registros sanitarios INVIMA están vencidos o no hay información reportada en el SISMED de los mismos. A esto se agrega que formoterol es un LABA de alto costo, por encima de \$120.000 el mg, siendo este medicamento uno de los principales impulsores de los costos de la terapia farmacológica.

De otra parte, es claro que el formoterol y otros medicamentos, en especial los corticoesteroides inhalados que no hacen parte del PBSUPC ya están siendo cubiertos por el SGSSS a través de recobros. Sin embargo, al examinar los recobros realizados de medicamentos en asma, como budesonida, ciclesonida, fluticasona, formoterol (solo o en combinación con otros fármacos), etc. como se presenta en la Tabla 25, no hay evidencia (por lo menos registrada en la búsqueda realizada) de recobros significativos de esos medicamentos. Por el contrario, la Tabla 25 muestra que los recobros de medicamentos asociados al asma que se llevan a cabo de hecho ya se encuentran en el PBSUPC. En consecuencia, se sugiere hacer una indagación profunda en esta base de datos para identificar qué medicamentos de asma son los más recobrados, cuáles los montos monetarios asociados, los precios de reembolso y las cantidades físicas de esos medicamentos en el mercado. Es posible que buena parte de lo que aparece en este estudio ya sea parte de las finanzas del sector de la salud por la vía de recobros. Así mismo, puesto que algunos medicamentos para el asma como formoterol, budesonida y ciclesonida son costosos, es de esperar –como lo sugieren estudios de Romero (32) y Aguilar (33)– que su introducción al PBSUPC tenga el efecto de reducir sus precios aunque no necesariamente las cantidades sanitarias consumidas, lo que contribuye a diluir el efecto potencial de ahorro de recursos (34). En consecuencia, eventualmente cabrían medidas de política pública de regulación de precios, por lo menos con formoterol y sus combinaciones con otros medicamentos en la misma forma farmacéutica.

Bibliografía

1. OMS. OMS | Asma [Internet]. WHO. 2017 [cited 2017 Oct 10]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs307/es/>
2. Durán R. Fisiopatología del asma: una mirada actual. Rev Colomb Neumol. 2015;27(3):226–30.
3. Micromedex. Micromedex 1.0 (Healthcare Series), (electronic version). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Volorado, USA. Available at: <http://www.micromedexsolutions.com/>. 2017.
4. García, E CL. Asma. 006 ed. Panamericana; 2006. 206 p.
5. Martinez FD, Vercelli D. Asthma. Lancet Lond Engl. 2013 Oct;382(9901):1360–72.
6. Inmunoterapia Subcutánea Para El Tratamiento Del Asma Complicada En Niños.
7. Bisgaard H, Bonnelykke K. Long-term studies of the natural history of asthma in childhood. J Allergy Clin Immunol. 2010 Aug;126(2):187–9.
8. Reed CE. The natural history of asthma. J Allergy Clin Immunol. 2006 Sep;118(3):543–50.
9. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2016. 2016.
10. Guía de práctica clínica (GPC) para el diagnóstico , atención integral y seguimiento de niños y niñas con diagnóstico de asma. 2013.
11. Mallol J, Crane J, von Mutius E, Odhiambo J, Keil U, Stewart A. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three: A global synthesis. Allergol Immunopathol (Madr). 2013;41(2):73–85.
12. Alvarez-Alvarez I, Niu H, Guillen-Grima F, Aguinaga-Ontoso I. Meta-analysis of prevalence of wheezing and recurrent wheezing in infants. Allergol Immunopathol (Madr). 2016;
13. Dennis RJ, Caraballo L, García E, Rojas MX, Rondon MA, Pérez A, et al. Prevalence of asthma and other allergic conditions in Colombia 2009–2010: a cross-sectional study. BMC Pulm Med. 2012;12(1):17.
14. Salud O nacional de. Informe Mortalidad evitable en Colombia para 1998-2011. Inf 3. 2014;3–116.
15. Peñaloza R, Salamanca N, Rodriguez J, Rodriguez J, Beltrán A. Estimacion de la carga de enfermedad para Colombia, 2010. Editorial Pontificia Universidad Javeriana. 2014. 149 p.

16. Larenas-Linnemann D, Salas-Hernández J, Vázquez-García JC, Ortiz-Aldana I, Fernández-Vega M, Del Río-Navarro BE, et al. Guía Mexicana del Asma: GUIMA 2017. Rev Alerg México. 2017;64(Suplemento 1):s11–128.
17. Page PM, Broek JL, Bousquet J, Baena-Cagnani CE, Bonini S, Canonica GW, et al. Global Strategy For Asthma Management and Prevention. Glob Initiat Asthma. 2017;126(3):<http://ginasthma.org/2017-gina-report-global-strat>.
18. Bermeo-Limón A, Velasco-Díaz V. Guía para el tratamiento de la crisis asmática. Arch Med Urgenc México. 2013 Aug;5(2):60–9.
19. Healthcare Improvement Scotland. British guideline on the management of asthma. Quick Reference Guide. [Internet]. 2014. 28 p. Available from: www.sign.ac.uk
20. MINSALUD (Ministerio de Salud y Protección Social) - IETS (Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud). Medicamentos a un clic. 2017.
21. Asociación Española de Pediatría - AEPED. Protocolos terapéuticos en el asma infantil.
22. Truven Health Analytics. Drug Consult - MICROMEDEX® SOLUTIONS.
23. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios - AEMPS. Deflazacort - Ficha técnica. Barcelona; 2010.
24. Rodríguez Martínez CE, Dueñas Mesa É, Dennis Verano R. Guía de práctica clínica (GPC) para el diagnóstico, atención integral y seguimiento de niños y niñas con diagnóstico de asma. [Internet]. Bogotá D.C., Colombia: Ministerio de Salud y Protección Social; 2013. 240 p. Available from: http://gpc.minsalud.gov.co/gpc_sites/Repositorio/Conv_500/GPC_asma/gpc_asma.a.spx
25. Suruki RY, Daugherty JB, Boudiaf N, Albers FC. The frequency of asthma exacerbations and healthcare utilization in patients with asthma from the UK and USA. BMC Pulm Med [Internet]. 2017 Dec [cited 2017 Oct 10];17(1). Available from: <http://bmcpulmed.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12890-017-0409-3>
26. Camacho PM, Petak SM, Binkley N, Clarke BL, Harris ST, Hurley DL, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Postmenopausal Osteoporosis — 2016. Endocr Pract. 2016;22(Supplement 4):1–42.
27. Oviedo S. Osteoporosis secundaria . Tratamiento actualizado. Rev Medica Clin Condes. 2013;24(5):805–11.
28. Sheu A, Diamond T. Secondary osteoporosis. Aust Prescr [Internet]. 2016 Jun 1 [cited 2017 Sep 29];39(3). Available from: <https://www.nps.org.au/australian-prescriber/magazine/39/3/85/7>

29. Gil Torres PR. Epidemiología del asma en Colombia. Rev Colomb Neumol. 2015;27(3):223–5.
30. Miranda PA, Hoyos BD. Prevalencia de asma infantil en la ciudad de Cartagena. Alerg Asma E Inmunol Pediátricas. 2014 Aug;23(2):39–42.
31. Dennis RJ, Caraballo L, García E, Rojas MX, Rondon MA, Pérez A, et al. Prevalence of asthma and other allergic conditions in Colombia 2009–2010: a cross-sectional study. BMC Pulm Med. 2012;12(1):17–17.
32. Romero M. Benefit plans, insurer competition, and pharmaceutical prices: evidence from Colombia. [Ph.D.]. [San Diego, California]: University of California - San Diego; 2013.
33. Aguirre A. El efecto precio de la inclusión de medicamentos al plan obligatorio de salud en Colombia [Master]. [Cali, Colombia]: Universidad Icesi; 2015.
34. Romano G, Villamil V. Estudio de seguimiento a la actualización del POS 2011, análisis del comportamiento de los precios, frecuencias de medicamentos incluidos en el POS 2011 y sus homólogos. Bogotá D.C.: Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud; 2016 Dec p. 40. Report No.: 3.

Anexos

9 Anexo 1. Registro de eventos adversos de las tecnologías evaluadas

Tabla 1 Anexo. Síntesis de la frecuencia de eventos adversos asociados con los medicamentos para asma en niños

Evento adverso	Tecnología					
	Budesonida (inhalado)	Fluticasona propionato (inhalado)	Fluticasona furoato (inhalado)	Mometasona (inhalado)	Ciclesonida (inhalado)	Salmeterol (inhalado)
Evento cardiovascular	-	-	-	-	-	1,7 %
Hipertensión arterial	-	-	-	-	-	4 %
Dolor abdominal	-	-	-	2 – 3 %	-	-
Diarrea	2 – 4 %	-	-	-	-	-
Nausea	1,8 %	-	-	> 1, < 3 %	-	1 – 3 %
Vómito	-	-	-	> 1, < 3 %	-	-
Nausea y vomito	-	1 – 18 %	-	-	-	-
Candidiasis de la boca o esofágica	-	≤ 9 %	-	-	-	-
Candidiasis oral	-	-	-	4 – 6 %	-	-
Candidiasis oro faríngea	-	-	-	0,5 – 0,8 %	-	-
Flatulencia	-	-	-	> 1, < 3 %	-	-
Gastroenteritis	-	-	-	> 1, < 3 %	-	-
Indigestión	-	-	-	3 – 5 %	-	-

Disminución del apetito	-	-	-	> 1, < 3 %	-	-
Dolor de espalda	-	-	1 – 3 %	3 – 6 %	0,6 – 3,1 %	-
Dolor musculo esquelético	-	-	-	4 – 8 %	-	12 %
Mialgia	-	-	-	2 – 3 %	-	> 1, < 3 %
Artralgia	-	-	-	-	0,9 – 3,5 %	1 – 3 %
Dolor de cabeza	> 3%	2 – 16,1 %	6 – 13 %	3 – 22 %	4,9 – 11 %	13 – 17 %
Cefalea “sinusal”	-	-	-	-	-	1 – 3 %
Insomnio	-	-	-	> 1, < 3 %	-	-
Disomnia	-	-	-	-	-	1 – 3 %
Dolor	-	-	-	> 1, < 3 %	-	-
Dolor en extremidades	-	-	-	-	0,3 – 3,1 %	-
Parestesia	-	-	-	-	-	1 – 3 %
Dolor óseo	-	-	-	-	-	1 – 3 %
Epistaxis	3 – 38%	6 – 6,9 %	-	> 1, < 3 %	-	-
Irritación nasal	-	-	-	> 1, < 3 %	-	-
Congestión nasal	-	-	-	-	1,8 – 5,5 %	4 %
Rinitis Alérgica	-	-	-	11 – 15 %	-	4 – 5 %
Otalgia	-	-	-	> 1, < 3 %	-	-
Tos	-	1 – 6 %	-	-	-	5 %
Sequedad faríngea	-	-	-	> 1, < 3 %	-	4 %
Faringitis	-	6 – 7,8 %	-	8 – 13 %	-	6 %

Sinusitis	≥ 3 %	4 – 10 %	-	3 %	3,1 – 5,5 %	-
Nasofaringitis	-	-	-	7 – 10,5 %	7 – 10,5 %	-
Irritación de la lengua	-	3 – 22 %	-	-	-	7 %
Dolor en la lengua	-	-	2 – 4 %	-	2,4 – 4,7 %	-
Dificultad para hablar	-	-	-	> 1, < 3 %	-	-
Infección respiratoria superior	-	14 – 21 %	-	8 – 15 %	4,1 – 8,7 %	-
Exacerbación del asma	-	-	-	-	6 %	3 – 4 %
Síncope	1 – 3 %	-	-	-	-	-
Fiebre	-	-	4 – 5 %	-	-	-
Síndrome “influenza like”	-	-	-	> 1, < 3 %	-	5 %
Enfermedades infecciosas	-	-	-	> 1, < 3 %	-	-
Infección de tracto urinario	-	-	-	> 1, < 3 %	-	-
Trastorno menstrual	-	-	-	> 1, < 3 %	-	-
Dismenorrea	-	-	-	4 – 9 %	-	-
Síndrome de Cushing	Raro	-	-	-	-	-
Hipocortisolismo secundario	Raro	-	-	16 %	-	-
Fractura ósea	1 – 3 %	-	-	-	-	-
Anafilaxia	-	Raro	-	-	-	-
Reacción de hipersensibilidad	-	Raro	-	-	-	-
Glaucoma	-	Raro	-	-	-	-

Aumento de la presión intraocular	-	Raro	-	-	-	-
Esczema	-	-	-	-	-	1 – 3 %
Rash	-	-	-	-	-	1 – 4 %
Urticaria	-	-	-	-	-	3 %
Hiperglucemia	-	-	-	-	-	1, < 3 %
Mareo	-	-	-	-	-	4 %
Temblor	-	-	-	-	-	0,7 – 8 %

Fuente: Micromedex® 2017 (3).

Evento adverso	Tecnología					
	Formoterol (inalado)	Clenbuterol (inalado)	Salmeterol + fluticasona (inalado)	Formoterol + Budesonida (inalado)	Formoterol + mometasona (inalado)	Beclometasona (Inhalado)
Evento cardiovascular	1,7 %	-	-	-	-	-
Dolor torácico	1,9 – 3,2 %	-	-	-	-	-
Palpitaciones	0,4 – 5 %	-	-	-	-	-
Arritmia cardíaca	-	-	1 – 3 %	-	1 – 3 %	-
Infarto agudo del miocardio	-	-	1 – 3 %	-	1 – 3 %	-
Taquicardia	-	-	1 – 3 %	-	1 – 3 %	-

Dolor dental	-	-	-	-	-	>4 %
Diarrea	4,9 %	-	-	-	-	Niños: 1 – 3 %
Nausea	4,9 %	-	-	-	-	1 – 3 %
Vomito	2,4 %	-	-	1,4 – 3,2 %	-	Niños: > 3,2 %
Dolor de estómago	-	-	-	1,1 – 6,5 %	-	-
Candidiasis oral	-	-	1,4 %	1,4 – 6 %	1,4 %	Niños: 1 – 3 %
Xerostomía	1,3 – 3,3 %	-	-	-	-	-
Irritación de la lengua	-	-	7 – 9 %	-	7 – 9 %	-
Dolor de la lengua	-	-	-	6,1 – 8,9 %	-	-
Gastroenteritis viral	--	-	-	-	-	Niños: 1 – 3 %
Dolor de espalda	-	-	-	1,6 – 3,2 %	-	1 – 3 %
Dolor musculo esquelético	-	-	2 - 7 %	-	2 - 7 %	-
Mialgia	-	-	-	-	-	Niños: 1 – 3 %
Mareo	0,9 – 2,4 %	-	1,4 %	-	1,4 %	< 5 %
Dolor de cabeza	2,5 %	-	9,21 %	11,3 %	9 – 21 %	8 – 25 %
Insomnio	1,5 - 2,4 %	-	-	-	-	-
Temblor	1,9 – 8,6 %	-	-	-	-	-
Epistaxis	-	-	-	-	-	Niños: 4 %
Rinitis Alérgica	-	-	-	-	-	>3 %
Infección en el oído	-	-	-	-	-	Niños: 1 – 3 %
Tos	0,9 %	-	3 - 6 %	-	3 - 6 %	0,8 – 7,2 %

Sequedad faríngea	-	-	-	-	-	-
Faringitis	-	-	10 – 13 %	-	10 – 13 %	Niños: 3,2 %
Sinusitis	-	-	-	3,5 – 5,8 %	-	>3 %
Rinofaringitis	-	-	-	-	-	1 – 8,8 %
Nasofaringitis	3,3 %	-	-	7,3 – 10, 5 %	-	-
Bronquitis	-	-	2 – 8 %	-	2 – 8 %	-
Infección respiratoria superior	-	-	16 – 27 %	-	16 – 27 %	0,8 – 8 %
Exacerbación del asma	0 – 3,7 %	-	-	-	-	-
Infección respiratoria viral baja	-	-	3 – 6 %	10,5 %	3 – 6 %	-
Influenza	-	-	-	2,4 – 3,2 %	-	Niños: 1 – 3 %
Fiebre	-	-	-	-	-	Niños: 0,8 – 3,2 %
Dolor	-	-	-	-	-	1 – 3 %

Fuente: Micromedex® 2017 (3).

Evento adverso	Tecnología					
	Betametasona (parenteral)*	Triamcinolona (oral, parenteral)*	Metilprednisolona (oral, parenteral)*	Prednisolona (oral, parenteral)*	Terbutalina*	Salbutamol*

Dolor torácico	-	-	-	-	-	3%
Palpitaciones	-	-	-	-	-	≥5 %
Taquicardia	-	-	-	-	-	<3 – 7 %
Alteraciones de los dientes	-	1 – 3,4 %	-	-	-	-
Indigestión	-	3,4 %	-	-	-	-
Diarrea	-	1 – 3 %	-	-	-	-
Naúsea	-	-	-	-	-	10 %
Nausea y vómito	-	-	-	-	33 %**	-
Vomito	-	1 – 3 %	-	-	-	Pediátrico 3 %. Adulto y pediátrico 7 %.
Dolor abdominal	-	1 – 3 %	-	-	-	-
Dolor en hemiabdomen superior	-	4,7 %	-	-	-	-
Gastroenteritis viral	-	-	-	-	-	1 %
Candidiasis oral	-	1 - 3 %	-	-	-	-
Xerostomía	-	1 – 3 %	-	-	-	-
Dolor de la lengua	-	5,5 %	-	-	-	Niños 2 %. Niños y adultos ≥ 5 %
Irritación de la lengua	-	-	-	-	-	10 %
Dificultad para hablar	-	1 – 3 %	-	-	-	-
Dolor de espalda	-	2 – 4 %	-	-	-	2 %

Dolor	-	2 – 3 %	-	-	-	-
Mialgia	-	1 - 3 %	-	-	-	-
Dolor musculoesquelético	-	-	-	-	-	3 – 5 %
Astenia	-	-	-	-	-	2 %
Dolor de cabeza	-	5,5 – 21 %	-	-	-	5 – 7 %
Cefalea “sinusal”	-	-	-	-	-	1 %
Insomnio	-	-	-	-	-	2 %
Somnolencia	-	-	-	-	-	2 %
Temblor	-	-	-	-	-	5 – 7 %
Epistaxis	-	2,7 %	-	-	-	-
Rinitis Alérgica	-	-	-	-	-	5 – 16 %
Tos	-	2,1 – 8,4 %	-	-	-	≥ 5 %
Faringitis	-	5,1 – 25 %	-	-	-	14 %
Sinusitis	-	2 – 9 %	-	-	-	≥ 5 %
Nasofaringitis	-	-	-	-	-	Niños 2 %. Niños y adultos ≥ 5 %
Bronquitis	-	3,4 %	-	-	-	≥ 5 %
Congestión pulmonar	-	1 – 3 %	-	-	-	-
Edema pulmonar	-	-	-	-	-	≥ 10 %
Infección respiratoria alta	-	-	-	-	-	5 – 21 %

Infección respiratoria baja viral	-	-	-	-	-	7 %
Síndrome “influenza like”	-	2 – 8,9 %	-	-	-	-
Catarata	-	Raro	-	-	-	-
Glaucoma	-	Raro	-	-	-	-
Desarrollo de diabetes de novo	-	<1 – 46 %	<1 – 46 %	-	-	-
Reacción de hipersensibilidad	-	-	-	-	-	6 %
Anafilaxia	-	Rara	-	-	-	-
Urticaria	-	Rara	-	-	-	-
Rash	-	1 – 3 %	-	-	-	-
Eritema	<1 %	-	-	-	-	-
Foliculitis	<1 %	-	-	-	-	-
Vesículas en piel	<1 %	-	-	-	-	-
Prurito	<1 %	-	-	-	-	-
Edema facial	-	1 – 3 %	-	-	-	-
Excoriación de la piel	-	2,5 %	-	-	-	-
Fotosensibilidad	-	1 – 3 %	-	-	-	-
Hipersensibilidad emocional	-	-	-	-	-	Niños: 6,25 – 20 %
Sensación de nerviosismo	-	-	-	-	-	7 %

Dificultad en el paso de orina	-	-	-	-	-	<1 %
Infección del tracto urinario	-	-	-	-	-	1 %
Fiebre	-	-	-	-	-	6 %

Fuente: Micromedex® 2017 (3). *Sin datos preciso cuantitativos en Micromedex®, ** en mujeres en tratamiento endovenoso para parto pretérmino.

Evento adverso	Tecnología					
	Deflazacort (oral)	Dexametasona (sistémico)	Extractos alergénicos: ácaros de polvo doméstico	Fenoterol (inhulado)	Bromuro de ipratropio (Inhalado)	Montelukast (oral)
Dermatitis atópica	-	-	-	-	-	Niños ≥2 %
Dermatitis	-	-	-	-	-	Niños ≥2 %
Eczema	-	-	-	-	-	Niños ≥2 %
Infección en la piel y/o tejido celular subcutáneo	-	-	-	-	-	Niños ≥2 %
Rash	-	-	-	-	-	Adolescentes y adultos: 1,6 %; niños ≥2 %
Urticaria	-	-	-	-	-	Niños ≥2 %
Dolor abdominal	-	-	-	-	-	Niños ≥2 %

Dolor dental	-	-	-	-	-	Adolescentes y adultos: 1,7 %
Diarrea	-	-	-	-	-	Niños ≥ 2 %
Gastroenteritis	-	-	-	-	-	Adolescentes y adultos: 1,5 %; niños ≥ 2 %
Indigestión	-	-	-	-	-	≥ 2 %
Infección dental	-	-	-	-	-	Niños ≥ 2 %
Xerostomía	-	-	-	-	>4,1 %	-
Nauseas	-	-	-	-	-	Niños ≥ 2 %
Sabor amargo en la boca	-	-	-	-	>3,7 %	-
Tonsilitis	-	-	-	-	-	Niños ≥ 2 %
Varicela	-	-	-	-	-	Niños ≥ 2 %
Infección viral	-	-	-	-	-	Niños ≥ 2 %
Astenia	-	-	-	-	-	Niños ≥ 2 %
Mareo	-	-	-	-	-	Adolescentes y adultos: 1,9 %
Dolor de cabeza	-	-	-	-	-	Adolescentes y adultos: 18,4 %; niños ≥ 2 %

Comportamiento hiperactivo	-	-	-	-	-	6 %
Temblor musculoesquelético	-	-	-	6 – 21 %	-	-
Insomnio	-	-	-	-	-	0,7 – 6 %
Cefalea sinusal	-	-	-	-	-	Adolescentes y adultos: ≥1 %
Trastornos del sueño	-	-	-	-	-	0,12 %
Ansiedad	-	-	-	-	-	0,14 %
Depresión	-	-	-	-	-	0,15 %
Sensación de nerviosismo	-	-	-	-	-	0,07 %
Irritabilidad	-	-	-	-	-	0,27 %
Pesadillas	-	-	-	-	-	0,12 %
Inquietud	-	-	-	-	-	0,11 %
Tos	12 %	-	-	-	-	≥1 %
Otalgia	-	-	-	-	-	Niños ≥2 %
Otitis	-	-	-	-	-	Niños ≥2 %
Otitis media	-	-	-	-	-	Niños ≥2 %
Sinusitis	-	-	-	-	1 – 14 %	≥1 %

Epistaxis	-	-	-	-	-	Adolescentes y adultos: ≥1 %
Nasofaringitis	10 %	-	-	-	-	
Bronquitis	-	-	-	-	10 – 23 %	Niños ≥2 %
Infección respiratoria superior	12 %	-	-	-	-	
Laringitis	-	-	-	-	-	Niños ≥2 %
Congestión nasal	-	-	-	-	-	Adolescentes y adultos: 1,6 %
Secreción nasal	-	-	-	-	-	Niños ≥2 %
Faringitis	-	-	-	-	-	Niños ≥2 %
Neumonía	-	-	-	-	-	Niños ≥2 %
Rinitis	-	-	-	-	-	Niños ≥2 %
Sibilancias	-	-	-	-	-	Niños ≥2 %
Infección respiratoria alta	-	-	-	-	-	≥1 %
Influenza	-	-	-	-	-	Adolescentes y adultos: 4,2 %; niños ≥2 %
Fatiga	-	-	-	-	-	0,35 %
Fiebre	-	-	-	--	-	Adolescentes y adultos: 1,5

						%; niños ≥2 %
Malestar	-	-	-	-	-	0,21 %
Hirsutismo	10 – 35 %	-	-	-	-	-
Obesidad central	10 – 25 %	-	-	-	-	-
Facies cushinoide	33 – 60 %	-	-	-	-	-
Aumento de peso	20 – 28 %	-	-	-	-	-
Aumento del petito	14 %	-	-	-	-	-
Aumento de la frecuencia urinaria	-	68 %	-	-	-	-
Edema macular diabético con catarata	-	13 %	-	-	-	-
Edema macular diabético con hipertensión arterial	-	35 %	-	-	-	-
Edema macular diabético con aumento de la presión intraocular	-	9 %	-	-	-	-
Anormalidades visuales	-	5 %	-	-	-	-
Oclusión de venas retinianas y uveítis con catarata	-	25 %	-	-	-	-
Oclusión de venas retinianas y uveítis	-	5 %	-	-	-	-

con aumento de la presión intraocular						
Edema de la conjuntiva	-	6 %	-	-	-	-
Conjuntivitis	-	5 %	-	-	-	Niños ≥ 2 %
Síndrome de ojo seco	-	5 %	-	-	-	-
Flotadores vítreos	-	2 %	-	-	-	-
Queratitis	-	2 %	-	-	-	-
Lagrimas retinianas	-	68 %	-	-	-	-
Trastornos vasculares de la retina	-	3 %	-	-	-	-
Uveitis	-	2 %	-	-	-	-
Miopía						Niños ≥ 2 %
Comezón en la boca	-	-	63,1 %	-	-	-
Edema de labios	-	-	18 %	-	-	-
Edema de lengua	-	-	15 %	-	-	-
Uvulitis	-	-	18,8 %	-	-	-
Comezón en la oreja	-	-	51,7 %	-	-	-
Irritación de la lengua	-	-	67 %	-	-	-

Esofagitis eosinofílica	-	-	0,07 %	-	-	-
Nerviosismo	-	-	-	15 %	-	-
Hormigueo y entumecimiento de extremidades	-	-	-	10 %	-	-
Lesión traumática	-	-	-	-	-	Adolescentes y adultos: 1 %

Fuente: Micromedex® 2017 (3).

Evento adverso	Tecnología					
	Omalizumab (subcutáneo)	Bromuro de tiotropio (inhalaado)	Salbutamol + bromuro de ipratropio (inhalaado)	Fluticasona furoato + vilanterol (inhalaado)		
Angina de pecho	-	1 – 3 % (polvo)	-	-		
Dolor torácico	-	5 – 7 % (polvo)	-	-		
Edema	-	3 – 5 % (polvo)	-	-		
Hipertensión arterial	-	1 – 2 % (spray)	-	-		
Palpitaciones	-	1 – 3 % (polvo)	-	-		
Arritmia cardíaca	-		<2 %	-		
Prurito	-	1 – 3 % (spray)	-	-		

Latidos prematuros	-		-	≥2 %		
Rash	-	>4 %	-	-		
Reacción en el sitio de inyección	45 %	-	-	-		
Dolor abdominal (hemiabdomen superior)	≥3 %	-	-	-		
Constipación	-	1 – 4 %	-	-		
Diarrea	-	1 – 2 %	-	-		
Gastroenteritis viral	≥3 %		-	-		
Disfagia	-	< 1 % (spray)	-	-		
Reflujo gastroesofágico	-	1 – 3 % (spray)	-	-		
Candidiasis oral	-	1 – 4 %	-	-		
Candidiasis orofaríngea	-	-	-	≥2 %		
Vómito		4 % (polvo)	-	-		
Xerostomía	-	4,1 % spray, 12 – 16 % polvo	-	-		
Dificultad para hablar	-	1 – 3 %	-	2 %		
Mialgia	-	4 %	-	-		
Artralgia	8 %	-	-	-		
Mareo	-	1 – 3 % (spray)	5,6 %	-		
Dolor de cabeza	3 – 15 %	3,8 % (spray)	-	5 – 8 %		
Parestesia	-	1 – 3 % (polvo)	-	-		

Herida por mordida de artrópodo	≥3 %	-	-	-		
Tos	-	1 – 5,8 % (spray)	4,2 %	≥1 %		
Rinitis alérgica	-	1 – 2 % (spray)	-	-		
Faringitis estreptocócica	≥3 %		-	-		
Otitis media	≥3 %		-	-		
Sinusitis	16 %	2,7 – 3,1 % spray, 4 % polvo	2,3 %	≥2 %		
Epistaxis	≥3 %	<1 % spray, 3 – 11 % polvo	-	-		
Nasofaringitis	3 – 9,1 %	-	-	9 – 10 %		
Bronquitis	-	3,3 % (spray)	12,3 %	≥2 %		
Infección respiratoria superior	-	41 – 43 % (polvo)	10,9 %	-		
Trastorno del sistema respiratorio	-	-	2,5 %	-		
Disnea	-	-	4,5 %	-		
Faringitis	-	11,5 – 15,9 % spray, 7 - 9 % polvo	2,2 %	-		
Neumonía	-	-	1,4 %	≥2 %		
Infección respiratoria alta	-	-	-	2 – 7 %		
Influenza	-	-	-	≥3 %		

Fiebre	≥3 %	1 – 2 % (spray)	-	-		
Dolor	7 %	-	-	-		
Anafilaxia	0,1 %	-	-	-		
Cancer	53%	-	-	-		
Infección por helmintos	53 % (pacientes de alto riesgo de geohemintiasis)	-	-	-		
Hipercolesterolemia	-	1 – 3 % (polvo)	-	-		
Catarata	-	1 – 3 % (polvo)	-	-		
Retención urinaria	-	<1 % (spray)	-	-		
Infección de tracto urinario	-	1 – 3 % spray, 4 – 7 % polvo	-	-		
Fractura ósea	-	-	-	2 %		

Fuente: Micromedex® 2017 (3).

Anexo 2. Registros INVIMA de las tecnologías actuales y nuevas.

Las tablas de este anexo se adjuntan en otro archivo debido al peso y gran cantidad de tablas, que ocupan más de 300 páginas.

Anexo 3. Cálculos de precios de las tecnologías evaluadas.

Medicamentos principales	Medicamentos - Presentaciones	Presentaciones	Unidades Presentación	Cantidad Principio por unidad presentación (mg)	Fuentes CUM	Precio mínimo	Precio promedio	Precio máximo	Unidades Mercado	Participación de mercado	Precio ponderado mínimo	Precio ponderado promedio	Precio ponderado máximo	Precio mínimo (mg)	Precio promedio (mg)	Precio máximo (mg)
IPRATROPIO	ATROVENT SOLUCION PARA INHALAR	CAJA CON UN FRASCO DE VIDRIO TIPO I	1	0,5	1980804-2	23.312	27.222	30.107	60.710	3,61%	841,25	982,38	1.086,48	1.682,50	1.964,77	2.172,96
	BROMURO DE IPRATROPIO 20 MCG/DOSIS SUSPENSION II	CAJA CON ENVASE METALICO X 17 15	1	4	19924350-1	9.360	9.949	15.233	8.426	0,50%	46,88	49,83	76,30	11,72	12,46	19,07
	ATROVENT HFA 20 MCG AEROSOL	CAJA CON FRASCO DE ACERO INOXID	1	0,2	19930893-2	24.664	26.248	29.141	27.613	1,64%	404,83	430,82	478,32	2.024,14	2.154,11	2.391,58
	IPRATROPIO BROMURO 20 MCG 200 DOSIS	CONTENEDOR DE ALUMINIO CON 200	1	4	19938287-1	5.469	6.079	7.230	2.276	0,14%	7,40	8,22	9,78	1,85	2,06	2,45
	ASPROMIO INHALADOR	CAJA POR UN ENVASE POR 10 ML	1	4	19938447-1	4.666	6.004	7.702	1.385.271	82,34%	3.841,76	4.943,92	6.341,91	960,44	1.235,98	1.585,48
	CIPLATROPIUN SOLUCION RESPIRATORIA	CAJA CON UN FRASCO DE VIDRIO AM	1	3,75	19945555-2	7.058	9.434	11.023	78.334	4,66%	328,65	439,26	513,25	87,64	117,14	136,87
	IPRATROPIO BROMURO INHALADOR	CAJA CON UN ENVASE DE ALUMINIO F	1	4	19982506-1	2.744	2.744	31.130	31.130	1,85%	50,78	50,78	50,78	12,69	12,69	12,69
	BROMURO DE IPRATROPIO 20 MCG/DOSIS AEROSOL HFA	CAJA POR 1 INHALADOR CON 200 DOS	1	4	20013129-1	6.180	7.646	7.924	60.528	3,60%	222,36	275,09	285,10	55,59	68,77	71,28
	ATROVENT SOLUCI N PARA INHALAR	CAJA CON FRASCO DE 20 ML	1	0,5	20047763-1	31.000	31.000	31.000	28	0,00%	0,52	0,52	0,52	1,03	1,03	1,03
	ASPROMIO INHALADOR	CAJA POR 1 FRASCO DE ALUMINIO PA	1	4	20066836-1	9.102	9.102	9.102	27.992	1,66%	151,45	151,45	151,45	37,86	37,86	37,86
						1.682.308	100,00%	5.895,86	7.332,27	8.993,87	4.875,47	5.606,87	6.431,27			

Medicamentos principales	Medicamentos - Presentaciones	Presentaciones	Unidades Presentación	Cantidad Principio por unidad presentación (mg)	Fuentes CUM	Precio mínimo	Precio promedio	Precio máximo	Unidades Mercado	Participación de mercado	Precio ponderado mínimo	Precio ponderado promedio	Precio ponderado máximo	Precio mínimo (mg)	Precio promedio (mg)	Precio máximo (mg)
METILPREDNISOLONA	DEPO MEDROL 40 MG/ML SUSPENSION INJECTABLE	CAJA DE CARTON CON FRASCO VIAL DE VIDRIO CON 1 ML DE SUSPENSION VIDRIO TIPO	1	40	19927243-1	4.164	4.467	4.783	36.547	8,12%	338,26	362,89	388,51	8,86	9,07	9,71
	DEPO MEDROL 40 MG / ML SUSPENSION INJECTABLE	CAJA PLEGADIZA CON UN VIAL MULTIDOSIS X 5 ML	1	200	19967593-1	14.930	17.796	20.733	5.527	1,23%	183,41	218,61	254,70	0,92	1,09	1,27
	SUMITRIC	CAJA POR 50 FRASCOS AMPOLLA POR 15 ML	50	500	19974253-2	8.634	9.117	9.342	7.750	1,72%	148,72	157,04	160,92	0,01	0,01	0,01
	METILPREDNISOLONA 500 MG	CAJA POR 1 VIAL DE VIDRIO TIPO I INCOLORO TAPON GRIS DE BROMOBUTILO Y AGRAFE	1	500	19990590-1	7.434	9.481	12.390	149.676	33,27%	2.473,20	3.154,23	4.121,82	4,95	6,31	8,24
	METILPREDNISOLONA	CAJA CON UN VIAL MAS AMPOLLA DILUENTE	1	500	19994118-1	9.659	10.421	12.059	24.255	5,39%	520,70	561,80	650,08	1,04	1,12	1,30
	METILPREDNISOLONA	CAJA CON 50 VIALES MAS 50 AMPOLLAS CON DILUENTE	50	500	19994118-2	293.756	293.923	294.044	12.907	2,87%	8.427,17	8.431,95	8.435,42	0,34	0,34	0,34
	METILPREDNISOLONA 500 MG POLVO LIOFILIZADO	CAJA POR 5 FRASCOS VIALES DE VIDRIO TIPO I	5	500	20007753-2	6.026	7.385	10.824	92.544	20,57%	1.239,40	1.519,13	2.226,46	0,50	0,61	0,89
	METILPREDNISOLONA	CAJA X 10 FRASCOS VIAL EN VIDRIO TIPO I TRANSPARENTE TAP N DE CAUCHO Y AGRAF	10	500	202576-1	22.866	24.594	26.259	2.751	0,61%	139,81	150,38	160,56	0,03	0,03	0,03
	SOLU MEDROL R 500 MG	CAJA CON UN FRASCO ACT O VIAL DE VIDRIO TIPO I PARA RECONSTITUIR CON 4 ML	1	500	29822-1	21.500	31.407	53.754	23.651	5,26%	1.130,21	1.651,00	2.825,71	2,26	3,30	5,65
	MEDROL 4 MG TABLETAS	CAJA PLEGADIZA X 30 TABLETAS EN EMPAQUE BLISTER PVC/ALUMINIO	30	4	34501-1	16.812	24.166	26.143	4.323	0,96%	161,54	232,20	251,19	1,35	1,94	2,09
	MEDROL 4 MG TABLETAS	CAJA PLEGADIZA X 50 TABLETAS EN EMPAQUE BLISTER PVC/ALUMINIO	50	4	34501-3	30.027	32.444	38.077	7.848	1,74%	523,77	565,94	664,18	2,62	2,83	3,32
	MEDROL 16 MG TABLETAS	Caja por 14 tabletas con 2 blister Aluminio/PVC opaco/ACLAR por 7 tabletas	14	16	46144-1	42.213	54.994	64.057	8.528	1,90%	800,14	1.042,39	1.225,55	3,57	4,65	5,47
	SOLU MEDROL DE 40 MG SOLUCION	Caja por 1 frasco ampolla Act O vial tipo I transparente con 40 mg polvo para reconstituir y 1 mL	1	40	53896-5	3.977	4.257	4.612	73.608	16,36%	650,74	696,45	754,49	16,27	17,41	18,86
						449.915	100,00%	16.737	18.744	22.120	42,29	48,71	57,20			

Medicamentos principales	Medicamentos - Presentaciones	Presentaciones	Unidades Presentación	Cantidad Principio por unidad presentación (mg)	Fuentes CUM	Precio mínimo	Precio promedio	Precio máximo	Unidades Mercado	Participación de mercado	Precio ponderado mínimo	Precio ponderado promedio	Precio ponderado máximo	Precio mínimo (mg)	Precio promedio (mg)	Precio máximo (mg)
METILPREDNISOLONA INYECCION	DEPO MEDROL 40 MG/ML SUSPENSION INJECTABLE	CAJA DE CARTON CON FRASCO VIAL DE VIDRIO CON 1 ML DE SUSPENSION VIDRIO TIPO	1	40	19927243-1	4.164	4.467	4.783	36.547	8,51%	354,58	380,39	407,24	8,86	9,51	10,18
	DEPO MEDROL 40 MG / ML SUSPENSION INJECTABLE	CAJA PLEGADIZA CON UN VIAL MULTIDOSIS X 5 ML	1	200	19967593-1	14.930	17.796	20.733	5.527	1,29%	192,25	229,15	266,98	0,96	1,15	1,33
	SUMITRIC	CAJA POR 50 FRASCOS AMPOLLA POR 15 ML	50	500	19974253-2	8.634	9.117	9.342	7.750	1,81%	155,89	164,61	168,68	0,01	0,01	0,01
	METILPREDNISOLONA 500 MG	CAJA POR 1 VIAL DE VIDRIO TIPO I INCOLORO TAPON GRIS DE BROMOBUTILO Y AGRAFE	1	500	19990590-1	7.434	9.481	12.390	149.676	34,87%	2.592,47	3.306,34	4.320,59	5,18	6,61	8,64
	METILPREDNISOLONA	CAJA CON UN VIAL MAS AMPOLLA DILUENTE	1	500	19994118-1	9.659	10.421	12.059	24.255	5,65%	545,81	588,89	681,43	1,09	1,18	1,36
	METILPREDNISOLONA	CAJA CON 50 VIALES MAS 50 AMPOLLAS CON DILUENTE	50	500	19994118-2	293.756	293.923	294.044	12.907	3,01%	8.833,57	8.838,58	8.842,22	0,35	0,35	0,35
	METILPREDNISOLONA 500 MG POLVO LIOFILIZADO	CAJA POR 5 FRASCOS VIALES DE VIDRIO TIPO I	5	500	20007753-2	6.026	7.385	10.824	92.544	21,56%	1.299,18	1.592,40	2.333,83	0,52	0,64	0,93
	METILPREDNISOLONA	CAJA X 10 FRASCOS VIAL EN VIDRIO TIPO I TRANSPARENTE TAP N DE CAUCHO Y AGRAF	10	500	202576-1	22.866	24.594	26.259	2.751	0,64%	146,56	157,63	168,90	0,03	0,03	0,03
	SOLU MEDROL R 500 MG	CAJA CON UN FRASCO ACT O VIAL DE VIDRIO TIPO I PARA RECONSTITUIR CON 4 ML	1	500	29822-1	21.500	31.407	53.754	23.651	5,51%	1.184,71	1.730,62	2.961,96	2,37	3,46	5,92
	SOLU MEDROL DE 40 MG SOLUCION	Caja por 1 frasco ampolla Act O vial tipo I transparente con 40 mg polvo para reconstituir y 1 mL	1	40	53896-5	3.977	4.257	4.612	73.608	17,15%	682,12	730,04	790,87	17,05	18,25	19,77
						429.216	100,00%	15.987	17.719	20.942	36,43	41,19	48,54			

Medicamentos principales	Medicamentos - Presentaciones	Presentaciones	Unidades Presentación	Cantidad Principio por unidad presentación (mg)	Fuentes CUM	Precio mínimo	Precio promedio	Precio máximo	Unidades Mercado	Participación de mercado	Precio ponderado mínimo	Precio ponderado promedio	Precio ponderado máximo	Precio mínimo (mg)	Precio promedio (mg)	Precio máximo (mg)
METILPREDNISOLONA ORAL	MEDROL 4 MG TABLETAS	CAJA PLEGADIZA X 30 TABLETAS EN EMPAQUE BLISTER PVC/ALUMINIO	30	4	34501-1	16.812	24.166	26.143	4323	20,89%	3.511,14	5.047,12	5.459,90	29,26	42,06	45,50
	MEDROL 4 MG TABLETAS	CAJA PLEGADIZA X 50 TABLETAS EN EMPAQUE BLISTER PVC/ALUMINIO	50	4	34501-3	30.027	32.444	38.077	7848	37,91%	11.384,71	12.301,29	14.436,77	56,92	61,51	72,18
	MEDROL 16 MG TABLETAS	Caja por 14 tabletas con 2 blister Aluminio/PVC opaco/ACLAR por 7 tabletas	14	16	46144-1	42.213	54.994	64.057	8528	41,20%	17.391,88	22.057,52	26.638,58	77,64	101,15	118,92
						20.699	100,00%	32.288	40.006	46.535	163,83	204,72	236,61			

Medicamentos principales	Medicamentos - Presentaciones	Presentaciones	Unidades Presentación	Cantidad Principio por unidad presentación (mg)	Fuentes CUM	Precio mínimo	Precio promedio	Precio máximo	Unidades Mercado	Participació n de mercado	Precio ponderado mínimo	Precio ponderado promedio	Precio ponderado máximo	Precio mínimo (mcg)	Precio promedio (mcg)	Precio máximo (mcg)
MOMETASONA	MOMETASYN SPRAY NASAL	FRASCO DE POLIETILENO DE	1	7	19930439-2	5.000	5.786	32.234	69.320	25,56%	1.278,01	1.478,92	8.238,43	182,57	211,27	1.176,92
	MOMETASYN SPRAY NASAL	CAJA PLEGADIZA CON FRAS	1	4	19930439-7	5.949	9.783	18.050	8.054	2,97%	176,67	290,51	536,01	45,43	74,70	137,83
	MOMETASYN SPRAY NASAL	CAJA PLEGADIZA CON FRAS	1	8	19930439-9	33.909	35.347	37.874	946	0,35%	118,27	123,29	132,10	15,21	15,85	16,98
	RINOBUDEX SPRAY NASAL	FRASCO POR 18 mL CON SP	1	9	19953404-5	13.635	20.342	31.518	2.850	1,05%	143,28	213,75	331,19	15,92	23,75	36,80
	RINOBUDEX PEDIATRICO	FRASCO X 10 GR	1	5	19963118-2	7.189	13.849	19.053	1.392	0,51%	36,90	71,08	97,79	7,38	14,22	19,56
	BIOMETASONA SPRAY NASAL 0 05	CAJA CON FRASCO EN PEAC	1	5	19976969-1	13.100	13.100	13.100	1	0,00%	0,05	0,05	0,05	0,01	0,01	0,01
	BIOMETASONA SPRAY NASAL 0 05	USO INSTITUCIONAL: CAJA P	1	5	19976969-3	8.104	10.922	21.590	16.377	6,04%	489,36	659,51	1.303,67	97,87	131,90	260,73
	RINOSONA	FRASCO DE POLIETILENO DE	1	5	19977136-1	5.445	7.313	10.773	10.595	3,91%	212,71	285,69	420,85	42,54	57,14	84,17
	MOMETASONA SPRAY NASAL	FRASCO DE PEAD CON SPR	1	9	19994722-1	17.379	17.484	17.975	114	0,04%	7,30	7,35	7,56	0,81	0,82	0,84
	MOMETASONA SPRAY NASAL	FRASCO DE PEAD CON SPR	1	5	19994722-2	17.840	18.403	18.813	40	0,01%	2,63	2,71	2,77	0,53	0,54	0,55
	PROCAPS BRONER	CAJA POR UN FRASCO DE 18	1	9	19994875-1	12.516	22.434	30.260	1.038	0,38%	47,90	85,86	115,81	5,32	9,54	12,87
	PROCAPS BRONER	CAJA POR UN FRASCO DE 18	1	5	19994875-2	14.303	15.756	17.903	617	0,23%	32,54	35,84	40,73	6,51	7,17	8,15
	GARMISH RINOSAL SPRAY NASAL 0 05	CAJA CON 1 FRASCO DE PE/	1	9	20024550-1	7.000	7.992	15.423	47.443	17,49%	1.224,47	1.397,96	2.697,87	136,05	155,33	299,76
	GARMISH RINOSAL SPRAY NASAL 0 05	CAJA CON 1 FRASCO DE PE/	1	5	20024550-2	7.651	8.338	11.738	7.661	2,82%	216,12	235,53	331,54	43,22	47,11	66,31
	FUROATO DE MOMETASONA 0 05 SPRAY	CAJA CON FRASCO PEAD BL	1	5	20034460-1	9.425	9.573	9.669	226	0,08%	7,85	7,98	8,06	1,57	1,60	1,61
	FUROATO DE MOMETASONA 0 05 SPRAY	CAJA CON FRASCO PEAD BL	1	9	20034460-2	8.849	9.133	10.437	367	0,14%	11,97	12,36	14,12	1,33	1,37	1,57
	MOMETASYN FREE	COMERCIAL CAJA CON 1 FR	1	10	20056082-1	34.295	36.951	38.184	1.922	0,71%	243,03	261,86	270,59	24,30	26,19	27,06
	MOMETASONA 50MCG	CAJA POR 1 FRASCOS EN HC	1	7	20056915-11	10.388	11.851	13.866	1.912	0,70%	73,23	83,54	97,75	10,46	11,93	13,96
	RINAID	CAJA PLEGADIZA CON UN FF	1	5	20060798-1	10.321	12.402	14.533	1.054	0,39%	40,11	48,20	56,48	8,02	9,64	11,30
	RINAID	CAJA CON FRASCO PEAD BL	1	9	20060798-2	10.642	14.335	22.727	1.963	0,72%	77,02	103,75	164,49	8,56	11,53	18,28
	ELOVENT TWISTHALER 200 MCG	Caja con sobre en aluminio cor	1	12	20066839-2	66.885	67.282	67.490	79	0,03%	19,48	19,60	19,66	1,62	1,63	1,64
	ELOVENT TWISTHALER 400 MCG	CAJA POR SOBRE EN ALUMIN	1	12	20066841-3	67.056	67.056	67.056	255	0,09%	63,05	63,05	63,05	5,25	5,25	5,25
	NASONEX SPRAY NASAL	FRASCO POR 18 G PARA 140	1	7	214137-1	24.603	27.400	30.729	53.519	19,73%	4.854,82	5.406,66	6.063,64	693,55	772,38	866,23
	NASONEX SPRAY NASAL	FRASCO POR 10 G PARA USC	1	4	214137-2	17.071	17.091	20.101	38.198	14,08%	2.404,23	2.407,12	2.830,95	618,23	618,97	727,96
	NASONEX SPRAY NASAL	CAJA POR DOS FRASCOS DE	2	7	214137-4	61.458	86.325	90.469	19	0,01%	4,31	6,05	6,34	0,31	0,43	0,45
	UNICLAR SPRAY NASAL ACUOSO	FRASCO POR 18 G	1	7	224116-1	50.132	53.400	54.704	3.525	1,30%	651,55	694,02	710,98	93,08	99,15	101,57
	UNICLAR SPRAY NASAL ACUOSO	FRASCO POR 10 G	1	4	224116-2	26.841	27.320	27.726	1.729	0,64%	171,11	174,16	176,75	44,00	44,78	45,45
	UNICLAR SPRAY NASAL ACUOSO	CAJA X 2 FRASCOS X 18G C/	2	7	224116-4	61.485	61.485	61.485	5	0,00%	1,13	1,13	1,13	0,08	0,08	0,08
						271.221				100,00%	12.609	14.178	24.740	2.109,74	2.354,29	3.943,89

Medicamentos principales	Medicamentos - Presentaciones	Presentaciones	Unidades Presentación	Cantidad Principio por unidad presentación (mg)	Fuentes CUM	Precio mínimo	Precio promedio	Precio máximo	Unidades Mercado	Participación de mercado	Precio ponderado mínimo	Precio ponderado promedio	Precio ponderado máximo	Precio mínimo (mg)	Precio promedio (mg)	Precio máximo (mg)	
MONTELUKAST	SINGULAIR 4 MG TABLETAS MASTICABLES	CAJA POR 30 TABLETAS EN BLISTER DE PVC/	30	4 19908161-10	30.060	30.108	34.770	10.316	2,09%	629,48	630,47	728,10	5,25	5,25	6,07		
	SINGULAIR 4 MG TABLETAS MASTICABLES	PRESENTACI N COMERCIAL CAJA POR 90 TAE	90	4 19908161-12	90.180	90.694	119.769	472	0.10%	86,40	86,90	114,75	0,24	0,24	0,32		
	LUKAST 5 MG TABLETA MASTICABLE	CAJA CON 10 TABLETAS EN BLISTER DE ALU	10	5 19926715-1	12.402	12.462	12.546	245	0,05%	6,17	6,20	6,24	0,12	0,12	0,12		
	LUKAST 5 MG TABLETA MASTICABLE	CAJA CON 30 TABLETAS EN BLISTER DE ALU	30	5 19926715-3	39.657	40.424	40.852	39	0,01%	3,14	3,20	3,23	0,02	0,02	0,02		
	LUKAST 5 MG TABLETA MASTICABLE	CAJA CON 90 TABLETAS EN BLISTER DE ALU	90	5 19926715-9	76.746	84.624	100.975	17	0,00%	2,65	2,92	3,48	0,01	0,01	0,01		
	LUKAST 10 MG TABLETAS	CAJA POR 10 TABLETAS EN BLISTER ALU/ALU	10	10 19926716-1	88.534	90.255	90.694	179	0,04%	32,17	32,79	32,95	0,32	0,33	0,33		
	LUKAST 10 MG TABLETAS	CAJA POR 30 TABLETAS EN BLISTER ALU/ALU	30	10 19926716-10	85.028	85.028	85.028	61	0,01%	10,53	10,53	10,53	0,01	0,01	0,01		
	LUKAST 10 MG TABLETAS	CAJA POR 30 TABLETAS EN BLISTER ALU/ALU	30	10 19926716-3	75.532	75.768	77.266	47	0,01%	7,21	7,23	7,37	0,02	0,02	0,02		
	MONTELUKAST 4 MG TABLETA MASTICABLE	Caja x 10 TABLETAS en bl ster PVC PVDC blanc	10	4 19936346-4	874	1.343	1.941	44.950	9,12%	79,71	122,51	177,07	1,99	3,06	4,43		
	MONTELUKAST 5 MG TABLETA MASTICABLE	CAJA POR 10 TABLETAS EN BLISTER PVC/PVDC	10	5 19936556-2	978	2.856	3.618	49.691	10,09%	98,65	288,04	364,90	1,97	5,76	7,30		
	MONTELUKAST 10 MG TABLETA CUBIERTA	BLISTER PVDC TRANSLUCIDO INCOLORO/ ALU	10	10 19939789-1	1.146	1.216	1.406	62.910	12,77%	146,32	155,24	179,54	1,46	1,55	1,80		
	SINGULAIR 4 MG GRANULADO	CAJA CON 10 SOBRES EN PE/AL/LLDPE/ALUMINIO	10	4 19942168-2	18.794	20.888	25.002	225	0,05%	8,58	9,54	11,42	0,21	0,24	0,29		
	SINGULAIR 4 MG GRANULADO	CAJA CON 30 SOBRES PE/AL/LLDPE/ALUMINIO	30	4 19942168-3	27.622	50.441	106.526	29.190	5,93%	1.636,67	2.988,77	6.312,03	13,64	24,91	52,60		
	XALAR 5 MG TABLETA MASTICABLE	CAJA X 90 TABLETAS MASTICABLES EB BLISTE	90	5 19944773-11	40.559	63.417	82.955	2.350	0,48%	193,48	302,52	395,72	0,43	0,67	0,88		
	XALAR 5 MG TABLETA MASTICABLE	CAJA X 2 TABLETAS MASTICABLES EN BLISTE	2	5 19944773-8	1.189	1.189	1.189	90	0,02%	0,22	0,22	0,22	0,02	0,02	0,02		
	XALAR 10MG	CAJA POR 90 C PSULAS BLANDAS DE GELATI	90	10 19944942-7	57.348	76.653	105.212	2.778	0,56%	323,39	432,25	593,30	0,36	0,48	0,66		
	MONTELUKAST 5 MG TABLETAS MASTICABLES	Caja por 30 tabletas masticables en foil aluminio e	30	5 19945252-4	196	230	320	15.270	3,10%	6,07	7,13	9,93	0,04	0,05	0,07		
	MONTELUKAST 10 MG TABLETAS RECUBIERTAS	Caja por 30 tabletas recubiertas en foil aluminio e	30	10 19945253-4	216	245	265	21.360	4,34%	9,38	10,63	11,49	0,03	0,04	0,04		
	LEUCOTREN 5 MG TABLETAS MASTICABLES	CAJA POR 30TABLETAS MASTICABLES EN BLI	30	5 19945385-2	3.058	3.980	6.876	12.327	2,50%	76,52	99,60	172,07	0,51	0,66	1,15		
	LEUCOTREN 4MG TABLETAS MASTICABLES	CAJA POR 30 TABLETAS MASTICABLES EN BLI	30	4 19945386-2	2.989	3.467	5.366	8.236	1,67%	49,97	57,96	89,71	0,42	0,48	0,75		
	LEUCOTREN R 10 MG TABLETAS RECUBIERTAS	BLISTER ALUMINIO / PVDC EN CAJA POR 30 T	30	10 19945477-2	3.167	7.757	17.407	15.692	3,19%	100,88	247,10	554,46	0,34	0,82	1,85		
	LUKAST 4 MG TABLETAS DISPERSABLES	CAJA POR 10 TABLETAS	10	4 19954981-3	9.882	10.003	10.367	486	0,10%	9,75	9,87	10,23	0,24	0,25	0,26		
	LUKAST 4 MG TABLETAS DISPERSABLES	CAJA POR 30 TABLETAS EN BLISTER ALU/ALU	30	4 19954981-7	79.242	81.410	88.340	69	0,01%	11,10	11,40	12,37	0,03	0,03	0,03		
	ASMTONT 5	CAJA POR 90 TABLETAS BLISTER ALUMINIO/	90	5 19961834-4	106.020	106.020	106.020	2	0,00%	0,43	0,43	0,43	0,00	0,00	0,00		
	ASMTONT 4	CAJA POR 90 TABLETAS BLISTER ALUMINIO/	90	4 19961836-4	48.903	50.740	52.255	22	0,00%	2,18	2,27	2,33	0,01	0,01	0,01		
	ASMTONT 10	CAJA POR 30 TABLETAS BLISTER ALUMINIO/	90	10 19961837-2	34.260	34.444	35.239	25	0,01%	1,74	1,75	1,79	0,00	0,00	0,00		
	ASMTONT 10	CAJA POR 90 TABLETAS BLISTER ALUMINIO/	90	4 19961837-4	105.725	106.247	106.872	33	0,01%	7,08	7,12	7,16	0,02	0,02	0,02		
	XALAR 4 MG	CAJA POR 90 TABLETAS MASTICABLES EN BL	90	10 19963734-7	49.839	55.749	80.071	2.544	0,52%	257,38	287,90	413,49	0,29	0,32	0,46		
	KASTMAR 10 MG	CAJA POR 10 TABLETAS EN FOIL ALUMINIO/AL	10	10 19965787-11	1.287	1.913	3.445	584	0,12%	1,53	2,27	4,08	0,02	0,02	0,04		
	KASTMAR 10 MG	CAJA POR 100 TABLETAS EN FOIL ALUMINIO/AL	100	10 19965787-16	40.253	40.864	54.594	120	0,02%	9,81	9,95	13,30	0,01	0,01	0,01		
	KASTMAR 5 MG TABLETAS MASTICABLES	CAJA POR 10 TABLETAS MASTICABLES EN FC	10	5 19965788-11	5.386	5.386	5.386	103	0,02%	1,13	1,13	1,13	0,02	0,02	0,02		
	KASTMAR 5 MG TABLETAS MASTICABLES	CAJA POR 100 TABLETAS MASTICABLES EN B	100	5 19965788-7	27.000	27.000	27.000	57	0,01%	3,12	3,12	3,12	0,01	0,01	0,01		
	KASTMAR 4 MG	CAJA POR 10 TABLETAS MASTICABLES EN FC	10	4 19965789-11	3.700	3.710	3.740	1.709	0,35%	12,84	12,87	12,97	0,32	0,32	0,32		
	KASTMAR 4 MG	CAJA POR 100 TABLETAS MASTICABLES EN F	100	4 19965789-16	29.000	29.000	29.000	3	0,00%	0,18	0,18	0,18	0,00	0,00	0,00		
	MONTELUKAST 5 MG TABLETAS MASTICABLES	FOIL DE ALUMINIO / ALUMINIO POR 30 TABLET	30	4 19976035-2	2.943	4.364	10.030	5.830	1,18%	34,83	51,64	118,69	0,29	0,43	0,99		
	MONTELUKAST 4 MG TABLETAS MASTICABLES	FOIL DE ALUMINIO / ALUMINIO EN CAJA POR 3	10	5 19976036-1	2.604	2.604	2.604	3.085	0,63%	16,30	16,30	16,30	0,33	0,33	0,33		
	MONTELUKAST 4 MG TABLETAS MASTICABLES	FOIL DE ALUMINIO / ALUMINIO EN CAJA POR 3	30	4 19976036-2	5.917	7.628	11.787	3.407	0,69%	40,92	52,76	81,52	0,34	0,44	0,68		
	MONTELUKAST 10 MG TABLETAS RECUBIERTAS	CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS EN FC	30	10 19976917-3	4.353	5.491	13.828	27.997	5,68%	247,37	312,08	785,87	0,82	1,04	2,62		
	AIRBRON MONTELUKAST 10 MG TABLETA RECUBIER	CAJA POR 30 TABLETAS EN BLISTER ALUMINI	30	10 19978456-3	131	138	148	14.250	2,89%	3,78	3,98	4,28	0,01	0,01	0,01		
	AIRBRON MONTELUKAST 10 MG TABLETA RECUBIER	USO INSTITUCIONAL CAJA POR 30 TABLETAS	30	10 19978456-7	2.798	3.159	4.406	27.287	5,54%	154,96	174,99	244,06	0,52	0,58	0,81		
	AIRBRON MONTELUKAST 4 MG TABLETAS MASTICAB	BLISTER DE PVC /PVDC TRANSPARENTE / AL	30	4 19982081-3	2.310	2.535	3.467	15.057	3,06%	70,60	77,49	105,96	0,59	0,65	0,88		
	AIRBRON MONTELUKAST 5 MG TABLETAS MASTICAB	BLISTER DE PVC / PVDC / ALUMINIO EN CAJA	30	5 19982082-3	2.704	2.901	12.835	19.750	4,01%	108,41	116,31	514,57	0,72	0,78	3,43		
	MONTELUKAST 10 MG TABLETAS CUBIERTAS	CAJA PLEGADIZA X 10 TABLETAS CUBIERTAS	10	10 19989484-4	6.212	7.131	12.716	19.868	4,03%	250,54	287,59	512,84	2,51	2,88	5,13		
	MONTELUKAST 5 MG TABLETAS MASTICABLES	CAJA X 10 TABLETAS MASTICABLES EN BLIST	10	5 19989598-4	3.278	3.970	8.663	14.205	2,88%	94,51	114,46	249,79	1,89	2,29	5,00		
	MONTELUKAST 4 MG TABLETAS MASTICABLES	CAJA POR 10 TABLETAS MASTICABLES EN BL	10	4 19990069-4	4.095	4.811	8.342	7.500	1,52%	62,34	73,24	127,00	1,56	1,83	3,18		
	PROFILAX 4 MG GRANULADO	CAJA DE CARTON CON 30 SACHETS DE ALUM	30	4 20001315-2	55.467	58.816	59.307	684	0,14%	77,01	81,66	82,35	0,64	0,68	0,69		
	AIRCYS	CAJA PLEGADIZA POR 10 TABLETAS CUBIERT	10	10 20012191-1	5.000	5.000	5.000	24	0,00%	0,24	0,24	0,24	0,00	0,00	0,00		
	AIRCYS	CAJA PLEGADIZA POR 30 TABLETAS CUBIERT	30	10 20012191-3	28.000	28.000	28.000	24	0,00%	1,36	1,36	1,36	0,00	0,00	0,00		
	KASTAMON 10 MG TABLETAS RECUBIERTAS	CAJA POR30 TABLETAS BLISTER	30	10 20038383-7	9.612	14.265	15.285	453	0,09%	8,84	13,12	14,05	0,03	0,04	0,05		
	KASTAMON 5 MG TABLETAS MASTICABLES	CAJA POR 30 TABLETAS EN BLISTER DE ALUM	30	5 20039083-7	11.103	12.494	12.500	575	0,12%	12,96	14,58	14,59	0,09	0,10	0,10		
KASTAMON 4 MG TABLETAS MASTICABLES	CAJA POR 30 TABLETAS EN FOIL ALUMINIO/AL	30	4 20039085-7	10.230	11.366	11.496	596	0,12%	12,38	13,75	13,91	0,10	0,11	0,12			
LEUTRIEN 4 MG	CAJA POR 30 TABLETAS EN TRES BLISTER AL	30	4 20051479-3	2.774	3.320	5.796	3.427	0,70%	19,29	23,09	40,32	0,16	0,19	0,34			
LEUTRIEN 5 MG	CAJA PLEGADIZA POR 30 TABLETAS MASTICA	30	5 20051862-3	3.271	3.610	5.683	13.990	2,84%	92,90	102,51	161,39	0,62	0,68	1,08			
LEUTRIEN 10 MG	CAJA X 30 TABLETAS EN BLISTER AL/PVC/AL	30	10 20051990-3	2.709	3.372	3.711	1.534	0,31%	8,44	10,50	11,55	0,03	0,03	0,04			
SULVAR 4 MG	PLEGADIZA x 30 TABLETAS MASTICABLES EN	30	4 20054360-2	28.150	28.150	28.150	14	0,00%	0,80	0,80	0,80	0,01	0,01	0,01			
SULVAR 5 MG TABLETAS MASTICABLES	CAJA PLEGADIZA POR 30 TABLETAS MESTICA	30	5 20054361-2	36.500	36.500	36.500	17	0,00%	1,26	1,26	1,26	0,01	0,01	0,01			
SULVAR 10 MG TABLETAS	CAJA LEGADIZA POR 30 TABLETAS EN FOIL B	30	10 20054666-4	36.837	37.783	39.400	142	0,03%	10,62	10,89	11,36	0,04	0,04	0,04			
SINGULAIR 10 MG	CAJA POR 30 TABLETAS MASTICABLES	30	10 224286-2	50.700	56.540	75.210	22.456	4,56%	2.311,10	2.577,32	3.428,36	7,70	8,59	11,43			
SINGULAIR 5 MG	CAJA POR 30 TABLETAS MASTICABLES	30	5 224394-2	37.590	37.591	37.597	7.927	1,61%	604,87	604,88	604,98	4,03	4,03	4,03			
SINGULAIR 5 MG	PRESENTACI N COMERCIAL CAJA POR 90 TAE	90	5 224394-5	112.770	112.770	112.770	330	0,07%	75,54	75,54	75,54	0,17	0,17	0,17			
										492.631	100,00%	8.148,01	10.664,34	17.484,07	51,59	71,72	121,05

Medicamentos principales	Medicamentos - Presentaciones	Presentaciones	Unidades Presentación	Cantidad Principio por unidad presentación (mg)	Fuentes CUM	Precio mínimo	Precio promedio	Precio máximo	Unidades Mercado	Participación de mercado	Precio ponderado mínimo	Precio ponderado promedio	Precio ponderado máximo	Precio mínimo (mg)	Precio promedio (mg)	Precio máximo (mg)
OMALIZUMAB	XOLAIR	150 MG	Caja con un vial de	1	150 19953339-1	837.845	839.038	843.427	41.373	100,00%	837.845,28	839.038,42	843.426,75	5.585,64	5.593,59	5.622,85
									41.373	100,00%	837.845,28	839.038,42	843.426,75	5.585,64	5.593,59	5.622,85

Medicamentos principales	Medicamentos - Presentaciones	Presentaciones	Unidades Presentación	Cantidad Principio por unidad presentación (mg)	Fuentes CUM	Precio regulado	Unidades Mercado	Participación de mercado	Precio ponderado regulado	Precio ponderado reguladoo (mg)
OMALIZUMAB	XOLAIR	150 MG	Caja con un vial de	1	150 19953339-1	975.959,91	41.373	100,00%	975.959,91	6.506,40
							41.373	100,00%	975.959,91	6.506,40

Medicamentos principales	Medicamentos - Presentaciones	Presentaciones	Unidades Presentación	Cantidad Principio por unidad presentación (mcg)	Fuentes CUM	Precio mínimo	Precio promedio	Precio máximo	Unidades Mercado	Participación de mercado	Precio ponderado mínimo	Precio ponderado promedio	Precio ponderado máximo	Precio mínimo (mg)	Precio promedio (mg)	Precio máximo (mg)
PREDNISOLONA	PREDNISOLONA 5 MG TABLETAS	CAJA PLEGADIZA CON 3 BLISTER EN PVC /ALUMINIO POR 10 TABLETAS C/U	30	5 19953439-1	1.525	1.525	1.525	90.598	21.80%	332.48	332.48	332.48	2.22	2.22	2.22	
	PREDNISOLONA 5 MG TABLETAS	CAJA PLEGADIZA CON 30 BLISTER EN PVC /ALUMINIO POR 10 TABLETAS C/U	30	5 19953438-2	12.306	12.845	13.738	63.363	15.24%	1.875.90	1.958.04	2.094.09	12.51	13.05	13.96	
	SCHERISOLONA TABLETAS DE 5 MG	CAJA X 30 TABLETAS 3 BLISTER PVC/ALU X 10 TABLETAS C/U	30	5 20004387-1	9.876	11.335	12.487	2.410	0.58%	57.26	65.72	72.40	0.38	0.44	0.48	
	PREDNISOLONA TABLETAS X 5 MG	CAJA POR 30 TABLETAS EN BLISTER PVC TRANSPARENTE/ALUMINIO	30	5 20011084-1	1.980	1.980	1.980	60	0.01%	0.29	0.29	0.29	0.00	0.00	0.00	
	PREDNISOLONA TABLETAS X 5 MG	CAJA POR 300 TABLETAS EN BLISTER PVC TRANSPARENTE/ALUMINIO	300	5 20011084-5	13.620	14.923	18.188	162.225	39.03%	5.315.51	5.824.11	7.096.30	3.54	3.88	4.73	
	PREDNISOLONA TABLETAS 5 MG	CAJA PLEGADIZA POR 100 TABLETAS POR 10 BLISTER DE PVC/PVDC FARMACEUTICO CU	100	5 20071241-3	2.971	3.310	3.761	19.225	4.62%	137.40	153.09	173.93	0.27	0.31	0.35	
	PREDNISOLONA 1 MG/ ML	Caja plegadiza con frasco de Vidrio x 120 mL	1	120 20084373-2	9.108	13.002	32.471	36	0.01%	0.79	1.13	2.81	0.01	0.01	0.02	
	PREDNISOLONA 5 MG	BLISTER PVC/ALUMINIO EN CAJA POR 252 TABLETAS 12 BLISTER POR 21 TABLETAS	252	5 20600-2	6.072	7.229	15.665	75.697	18.21%	1.105.66	1.316.38	2.852.67	0.88	1.04	2.26	
	PREDNISOLONA 5 MG TABLETAS	CAJA DE CARTULINA X 250 TABLETAS EN BLISTER PVC/ALUMINIO X 10 TABLETAS CADA U	250	5 54371-1	14.905	14.998	15.000	2.063	0.50%	73.98	74.43	74.44	0.06	0.06	0.06	
									415.677	100,00%	8.899,26	9.725,67	12.701,41	19,87	21,01	24,09

Medicamentos principales	Medicamentos - Presentaciones	Presentaciones	Unidades Presentación	Cantidad Principio por unidad presentación (mg)	Fuentes CUM	Precio mínimo	Precio promedio	Precio máximo	Unidades Mercado	Participació n de mercado	Precio ponderado mínimo	Precio ponderado promedio	Precio ponderado máximo	Precio mínimo (mg)	Precio promedio (mg)	Precio máximo (mg)	
SALBUTAMOL	VENTILAN OSP INHALADOR	CAJA TUBO MET LICO CANISTER EN ADAPTADOR PL S	1	20 19900625-1	4.396	4.615	20.268	2.152.087	44,48%	1.955,52	2.052,68	9.015,38	97,78	102,63	450,77		
	CIPLABUTOL SOLUCION RESPIRATORIA	CAJA DE CARTON CON FRASCO DE VIDRIO x 15 ML FRA	1	5 19919760-3	5.834	9.143	10.990	109.647	2,27%	132,21	207,20	249,05	26,44	41,44	49,81		
	SALBUTAMOL MK INHALADOR 100 MCG / DOSIS	CAJA DE CARTON EN ENVASE DE ALUMINIO POR 200 DO	1	20 19925053-3	4.400	5.296	6.763	25.723	0,53%	23,39	28,16	35,96	1,17	1,41	1,80		
	ASTHALIN INHALADOR	CAJA CON ENVASE DE ALUMINIO X 15G TIPO IDM CON	1	20 19949049-1	2.703	3.613	4.467	758.284	15,67%	423,60	566,25	700,16	21,18	28,31	35,01		
	SALBUTAN INHALADOR	Caja x 01 Cartucho de aluminio x 200 dosis actuador pl stic	1	20 19956509-1	16.878	17.913	18.581	7.532	0,16%	26,28	27,89	28,93	1,31	1,39	1,45		
	SALBUTAN INHALADOR	Caja x 01 Cartucho de aluminio x 200 dosis actuador pl stic	1	20 19956509-2	51.182	56.061	57.424	1.794	0,04%	18,98	20,79	21,29	0,95	1,04	1,06		
	SALBUTAMOL 2 MG/5ML JARABE	FRASCO PET AMBAR X 120 ML	1	48 19959586-1	817	817	817	600	0,01%	0,10	0,10	0,10	0,00	0,00	0,00		
	SERAMAR INHALADOR 50MCG	CAJA CON UN CONTENEDOR AEROSOL EN ALUMINIO CC	1	10 19965365-2	23.411	26.490	31.364	2.564	0,05%	12,41	14,04	16,62	1,24	1,40	1,66		
	SACRUSYT	CAJA POR UN INHALADOR POR 200 DOSIS 18 55 G DE P	1	20 19992498-1	4.137	4.725	6.180	329.497	6,81%	281,75	321,82	420,85	14,09	16,09	21,04		
	SACRUSYT	USO INSTITUCIONAL Caja por 1 Inhalador de 100mcg/dosis	1	20 19992498-2	9.400	9.400	9.400	124	0,00%	0,24	0,24	0,24	0,01	0,01	0,01		
	SALBUTAMOL JARABE 2 MG /5ML	FRASCO PET BLANCO X 120 ML	1	48 19994006-1	2.033	2.131	2.230	106.875	2,21%	44,92	47,08	49,25	0,94	0,98	1,03		
	AIRMAX INHALADOR	CAJA POR 1 ENVASE DE AEROSOL POR 10 ML CADA EN	1	20 20001675-1	7.108	7.837	9.426	1.156.547	23,90%	1.699,11	1.873,34	2.253,21	84,96	93,67	112,66		
	SALBUTAMOL 100 MCG/DOSIS AEROSOL HF	CAJA DE CART N CON UN FRASCO DE ALUMINIO X 20	1	20 20011983-1	4.757	5.053	5.321	135.896	2,81%	133,63	141,93	149,44	6,68	7,10	7,47		
	SALBUTAMOL JARABE 2 MG/5ML	FRASCO EN VIDRIO AMBAR POR 170ML	1	68 21345-1	1.173	1.400	1.661	2.699	0,06%	0,65	0,78	0,93	0,01	0,01	0,01		
	SALBUTAMOL TABLETAS X 4 MG	CAJA POR 20 TABLETAS EN BLISTER PVC ALUMINIO POR	20	4 27519-1	692	1.012	5.553	3.375	0,07%	0,48	0,71	3,87	0,01	0,01	0,05		
	VENTILAN SOLUCION PARA NEBULIZACIONES	FRASCO POR 20 ML	1	100 33250-1	20.000	20.000	20.000	100	0,00%	0,41	0,41	0,41	0,00	0,00	0,00		
	VENTILAN SOLUCION PARA NEBULIZACIONES	CAJA POR FRASCO DE VIDRIO TIPO I COLOR AMBAR PC	1	50 33250-2	8.729	11.209	13.314	36.729	0,76%	66,27	85,09	101,08	1,33	1,70	2,02		
	SALBUTAMOL JARABE	FRASCO PET MBAR POR 120 ML CON TAPA PL STICA	1	48 34540-2	11.431	11.847	12.551	3.301	0,07%	7,80	8,08	8,56	0,16	0,17	0,18		
	SALBUTAMOL JARABE DE 2 MG/5ML	FRASCO PLASTICO PET X 120 ML	1	48 35590-1	1.800	1.800	1.800	1.261	0,03%	0,47	0,47	0,47	0,01	0,01	0,01		
	VENTILAN INHALADOR 100 MCG	CAJA CON TUBO METALICO EN ALEACION DE ALUMINIO	1	20 40316-1	3.120	3.120	3.120	3.559	0,07%	2,29	2,29	2,29	0,11	0,11	0,11		
										4.838,194	100,00%	4.830,51	5.399,34	13.058,11	258,38	297,50	686,16
Medicamentos principales	Medicamentos - Presentaciones	Presentaciones	Unidades Presentación	Cantidad Principio por unidad presentación (mg)	Fuentes CUM	Precio mínimo	Precio promedio	Precio máximo	Unidades Mercado	Participació n de mercado	Precio ponderado mínimo	Precio ponderado promedio	Precio ponderado máximo	Precio mínimo (mg)	Precio promedio (mg)	Precio máximo (mg)	
SALBUTAMOL INHALADO	VENTILAN OSP INHALADOR	CAJA TUBO MET LICO CANISTER EN ADAPTADOR PL S	1	20 19900625-1	4.396	4.615	20.268	2.152.087	45,59%	2.004,45	2.104,04	9.240,97	100,22	105,20	462,05		
	CIPLABUTOL SOLUCION RESPIRATORIA	CAJA DE CARTON CON FRASCO DE VIDRIO x 15 ML FRA	1	5 19919760-3	5.834	9.143	10.990	109.647	2,32%	135,52	212,39	255,29	27,10	42,48	51,06		
	SALBUTAMOL MK INHALADOR 100 MCG / DOSIS	CAJA DE CARTON EN ENVASE DE ALUMINIO POR 200 DO	1	20 19925053-3	4.400	5.296	6.763	25.723	0,54%	23,98	28,86	36,86	1,20	1,44	1,84		
	ASTHALIN INHALADOR	CAJA CON ENVASE DE ALUMINIO X 15G TIPO IDM CON	1	20 19949049-1	2.703	3.613	4.467	758.284	16,07%	434,20	580,42	717,68	21,71	29,02	35,88		
	SALBUTAN INHALADOR	Caja x 01 Cartucho de aluminio x 200 dosis actuador pl stic	1	20 19956509-1	16.878	17.913	18.581	7.532	0,16%	26,93	28,58	29,65	1,35	1,43	1,48		
	SALBUTAN INHALADOR	Caja x 01 Cartucho de aluminio x 200 dosis actuador pl stic	1	20 19956509-2	51.182	56.061	57.424	1.794	0,04%	19,45	21,31	21,83	0,97	1,07	1,09		
	SERAMAR INHALADOR 50MCG	CAJA CON UN CONTENEDOR AEROSOL EN ALUMINIO CC	1	10 19965365-2	23.411	26.490	31.364	2.564	0,05%	12,72	14,39	17,04	1,27	1,44	1,70		
	SACRUSYT	CAJA POR UN INHALADOR POR 200 DOSIS 18 55 G DE P	1	20 19992498-1	4.137	4.725	6.180	329.497	6,98%	288,80	329,87	431,38	14,44	16,49	21,57		
	SACRUSYT	USO INSTITUCIONAL Caja por 1 Inhalador de 100mcg/dosis	1	20 19992498-2	9.400	9.400	9.400	124	0,00%	0,25	0,25	0,25	0,01	0,01	0,01		
	AIRMAX INHALADOR	CAJA POR 1 ENVASE DE AEROSOL POR 10 ML CADA EN	1	20 20001675-1	7.108	7.837	9.426	1.156.547	24,50%	1.741,63	1.920,21	2.309,59	87,08	96,01	115,48		
	SALBUTAMOL 100 MCG/DOSIS AEROSOL HF	CAJA DE CART N CON UN FRASCO DE ALUMINIO X 20	1	20 20011983-1	4.757	5.053	5.321	135.896	2,88%	136,97	145,48	153,18	6,85	7,27	7,66		
	VENTILAN SOLUCION PARA NEBULIZACIONES	FRASCO POR 20 ML	1	100 33250-1	20.000	20.000	20.000	100	0,00%	0,42	0,42	0,42	0,00	0,00	0,00		
	VENTILAN SOLUCION PARA NEBULIZACIONES	CAJA POR FRASCO DE VIDRIO TIPO I COLOR AMBAR PC	1	50 33250-2	8.729	11.209	13.314	36.729	0,78%	67,93	87,22	103,61	1,36	1,74	2,07		
	VENTILAN INHALADOR 100 MCG	CAJA CON TUBO METALICO EN ALEACION DE ALUMINIO	1	20 40316-1	3.120	3.120	3.120	3.559	0,08%	2,35	2,35	2,35	0,12	0,12	0,12		
									4.720,083	100,00%	4.895,60	5.475,80	13.320,10	263,69	303,73	702,02	
Medicamentos principales	Medicamentos - Presentaciones	Presentaciones	Unidades Presentación	Cantidad Principio por unidad presentación (mg)	Fuentes CUM	Precio mínimo	Precio promedio	Precio máximo	Unidades Mercado	Participació n de mercado	Precio ponderado mínimo	Precio ponderado promedio	Precio ponderado máximo	Precio mínimo (mg)	Precio promedio (mg)	Precio máximo (mg)	
SALBUTAMOL ORAL	SALBUTAMOL 2 MG/5ML JARABE	FRASCO PET AMBAR X 120 ML	1	48 19959586-1	817	817	817	600	0,51%	4,15	4,15	4,15	0,09	0,09	0,09		
	SALBUTAMOL JARABE 2 MG /5ML	FRASCO PET BLANCO X 120 ML	1	48 19994006-1	2.033	2.131	2.230	106.875	90,49%	1.839,86	1.928,36	2.017,45	38,33	40,17	42,03		
	SALBUTAMOL JARABE 2 MG/5ML	FRASCO EN VIDRIO AMBAR POR 170ML	1	68 21345-1	1.173	1.400	1.661	2.699	2,29%	26,81	31,98	37,96	0,39	0,47	0,56		
	SALBUTAMOL TABLETAS X 4 MG	CAJA POR 20 TABLETAS EN BLISTER PVC ALUMINIO POR	20	4 27519-1	692	1.012	5.553	3.375	2,86%	19,78	28,91	158,68	0,25	0,36	1,98		
	SALBUTAMOL JARABE	FRASCO PET MBAR POR 120 ML CON TAPA PL STICA	1	48 34540-2	11.431	11.847	12.551	3.301	2,79%	319,48	331,09	350,78	6,66	6,90	7,31		
	SALBUTAMOL JARABE DE 2 MG/5ML	FRASCO PLASTICO PET X 120 ML	1	48 35590-1	1.800	1.800	1.800	1.261	1,07%	19,22	19,22	19,22	0,40	0,40	0,40		
									118,111	100,00%	2.229,30	2.343,71	2.588,25	46,11	48,39	52,37	

Medicamentos principales	Medicamentos - Presentaciones	Presentaciones	Unidades Presentación	Cantidad Principio por unidad presentación (mcg)	Fuentes CUM	Precio mínimo	Precio promedio	Precio máximo	Unidades Mercado	Participación n de mercado	Precio ponderado mínimo	Precio ponderado promedio	Precio ponderado máximo	Precio mínimo (mg)	Precio promedio (mg)	Precio máximo (mg)
TIOTRIOPIO	TEROMAR ROTACAPS	USO INSTITUCIONAL CAJA CON UN FRASCO BLANCO DE POLIPROPILENO CON TAPA PILFER PROOF BLANCA DE PEBO POR 30 CAPSULAS DISPOSITIVO	1	18 19960249-15	31.750	43.153	101.795	38.652	23,28%	7.391,42	10.046,19	23.698,05	410,63	558,12	1.316,56	
	SPIRIVA RESPIMAT	CAJA CON CONTENIDO DE 4.0 ML EN UN CARTUCHO DE 4.5 ML 30 DOSIS RESPIMAT	1	75 19991309-1	174.797	182.040	191.140	94.929	57,18%	99.942,09	104.083,68	109.286,30	1.332,56	1.387,78	1.457,15	
	TIOSYNT BROMURO DE TIOTRICAJA PLEGADIZA DE CARTON POR 10 CAPSULAS EN BLISTER DE PVC/ALUMINIO DISPOSITIVO FLOWHALER PARA ADMINISTRACION INSERTO DE USO		10	18 20032555-1	10.341	12.782	25.393	16.554	9,97%	1.031,01	1.274,46	2.531,80	5,73	7,08	14,07	
	TIOSYNT BROMURO DE TIOTRICAJA PLEGADIZA DE CARTON POR 30 CAPSULAS EN BLISTER DE PVC/ALUMINIO DISPOSITIVO FLOWHALER PARA ADMINISTRACION INSERTO DE USO		30	18 20032555-3	30.537	53.624	95.520	15.714	9,46%	2.890,20	5.075,29	9.040,62	5,35	9,40	16,74	
	TIOSYNT BROMURO DE TIOTRICAJA PLEGADIZA POR 20 CAPSULAS EN BLISTER DE PVC/ALUMINIO		20	18 20032555-5	3.258	3.258	3.258	180	0,11%	3,53	3,53	3,53	0,01	0,01	0,01	
									166.629	100,00%	111.258,24	120.483,15	144.560,39	1.754,25	1.962,39	2.804,53
Medicamentos principales	Medicamentos - Presentaciones	Presentaciones	Unidades Presentación	Cantidad Principio por unidad presentación (mcg)	Fuentes CUM	Precio mínimo	Precio promedio	Precio máximo	Unidades Mercado	Participación n de mercado	Precio ponderado mínimo	Precio ponderado promedio	Precio ponderado máximo	Precio mínimo (mg)	Precio promedio (mg)	Precio máximo (mg)
TIOTRIOPIO INHALADO	TEROMAR ROTACAPS	USO INSTITUCIONAL CAJA CON UN FRASCO BLANCO DE POLIPROPILENO CON TAPA PILFER PROOF BLANCA DE PEBO POR 30 CAPSULAS DISPOSITIVO	1	18 19960249-15	31.749,7	43.153,2	101.794,6	38.652,0	28,94%	9.186,86	12.486,50	29.454,51	510,38	693,69	1.636,36	
	SPIRIVA RESPIMAT	CAJA CON CONTENIDO DE 4.0 ML EN UN CARTUCHO DE 4.5 ML 30 DOSIS RESPIMAT	1	75 19991309-1	174.796,8	182.040,4	191.139,6	94.929,0	71,00%	124.218,90	129.366,52	135.632,97	1.056,25	1.724,88	1.811,11	
									133.581	100,00%	133.405,76	141.853,02	165.217,41	2.166,63	2.418,58	3.447,47
Medicamentos principales	Medicamentos - Presentaciones	Presentaciones	Unidades Presentación	Cantidad Principio por unidad presentación (mcg)	Fuentes CUM	Precio mínimo	Precio promedio	Precio máximo	Unidades Mercado	Participación n de mercado	Precio ponderado mínimo	Precio ponderado promedio	Precio ponderado máximo	Precio mínimo (mg)	Precio promedio (mg)	Precio máximo (mg)
TIOTRIOPIO ORAL	TIOSYNT BROMURO DE TIOTRICAJA PLEGADIZA DE CARTON POR 10 CAPSULAS EN BLISTER DE PVC/ALUMINIO DISPOSITIVO FLOWHALER PARA ADMINISTRACION INSERTO DE USO		10	18 20032555-1	10340.5461	12782.2594	25392.8054	16554	51,02%	5.275,44	6.521,13	12.954,65	29,31	36,23	71,97	
	TIOSYNT BROMURO DE TIOTRICAJA PLEGADIZA DE CARTON POR 30 CAPSULAS EN BLISTER DE PVC/ALUMINIO DISPOSITIVO FLOWHALER PARA ADMINISTRACION INSERTO DE USO		30	18 20032555-3	30536.9652	53623.8069	95520.294	15714	48,43%	14.788,47	25.969,07	46.258,81	27,39	48,09	85,66	
	TIOSYNT BROMURO DE TIOTRICAJA PLEGADIZA POR 20 CAPSULAS EN BLISTER DE PVC/ALUMINIO		20	18 20032555-5	3258	3258	3258	180	0,55%	18,07	18,07	18,07	0,05	0,05	0,05	
									32.448	100,00%	20.081,88	32.508,27	59.231,53	56,74	84,37	157,68

Medicamentos principales	Medicamentos - Presentaciones		Presentaciones	Unidades Presentación	Cantidad Principio por unidad presentación (mcg)	Fuentes CUM	Precio mínimo	Precio promedio	Precio máximo	Unidades Mercado	Participación de mercado	Precio ponderado mínimo	Precio ponderado promedio	Precio ponderado máximo	Precio mínimo (mg)	Precio promedio (mg)	Precio máximo (mg)
TRIAMCINOLONA	NASACORT A Q	ACETONIDO DE TRIAMCINOLONA	CAJA X 1 FRASCO PARA 120 INHALACIONES CON PESO NETO DE 16.5 G	120	0,05 53475-1		30.797	31.348	73.876	60.710	100,00%	30.797.15	31.347.77	73.875.55	5.132.86	5.224.63	12.312.59
										60.710	100,00%	30.797.15	31.347.77	73.875.55	5.132.86	5.224.63	12.312.59

