



Instituto de Evaluación
Tecnológica en Salud

**Evaluación de efectividad y seguridad
comparativas del sildenafil para el
tratamiento de pacientes con hipertensión
arterial pulmonar**

Reporte N° 185

Mayo de 2016

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 fundadores 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

Metodólogos

Miguel Hernando Díaz Ortega (MD). Bacteriólogo y Laboratorista Clínico, M.Sc. en Epidemiología Clínica. Epidemiólogo sénior, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Funciones: formulación de la pregunta, elaboración del protocolo; búsqueda, tamización, selección y evaluación de calidad de los estudios, síntesis de la evidencia, y elaboración del reporte final.

Esperanza Peña Torres (EP). Enfermera, M.Sc. en Administración en Salud, M.Sc. en Epidemiología Clínica. Epidemióloga sénior, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Funciones: revisión crítica del protocolo, tamización y evaluación de calidad de los estudios, control de calidad en la extracción de datos y revisión crítica del reporte final.

Egdda Patricia Vanegas Escamilla (EV). Química Farmacéutica, Especialista en Gerencia en Salud Pública, M.Sc. en Diseño y Gestión de Procesos, Phd(c) en Ingeniería. Experto químico farmacéutico, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Funciones: formulación de la pregunta, elaboración del protocolo, búsqueda de reportes sobre vigilancia post-comercialización y elaboración del reporte final.

Lorena Andrea Canón Betancourt (LC). Médica, Especialista en Epidemiología. Epidemióloga sénior, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Funciones: evaluación de calidad de los estudios y redacción de la discusión.

Expertos temáticos y representantes de los pacientes

Rubén Dueñas. Médico, Neumólogo, Clínica Shaio.

Fernán Mendoza. Médico, Internista, Cardiólogo y Especialista en Medicina Crítica y Cuidado Intensivo, Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular.

Gabriel Díaz. Médico, Cardiólogo pediatra, profesor titular del Departamento de Pediatría de la Universidad Nacional de Colombia, Fundación Santa Fe de Bogotá.

Víctor Hugo Forero. Médico, Especialista en Medicina Familiar, Epidemiólogo Clínico, Clínica Corpas.

Margarita Juliana Ayora-H O'Brien. Antropóloga, Presidenta, Fundación Colombiana de Hipertensión Pulmonar.

Funciones: formulación de la pregunta, revisión crítica del protocolo y del reporte final.

Se declara que todos los autores han leído y aprobado el contenido de este reporte.

Agradecimientos

Los autores agradecen los aportes del Dr. Solón Navarrete Hurtado, durante la formulación de la pregunta que orientó esta evaluación.

Revisión por pares

Laura Catalina Prieto. Médica, Especialista en Epidemiología. Epidemióloga, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Entidad que solicitó la evaluación

Esta evaluación de efectividad y seguridad se realizó por solicitud del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia, en el marco de la actualización integral del Plan Obligatorio de Salud.

Fuentes de financiación

Ministerio de Salud y Protección Social e Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS, en el marco del Convenio de Asociación 312 del 2015.

Conflictos de interés

Los autores declararon bajo la metodología establecida por el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS, que no existió ningún conflicto de interés invalidante de tipo financiero, intelectual, de pertenencia o familiar que hubiese afectado el desarrollo de esta evaluación de tecnología.

Declaración de independencia editorial

El desarrollo de la presente evaluación, así como la formulación de sus conclusiones, se realizaron de manera independiente, transparente e imparcial por parte de los autores.

Derechos de autor

Los derechos de propiedad intelectual del contenido de este documento, son de propiedad conjunta del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS y 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 Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS y el Ministerio de Salud y Protección Social.

Citación

Este documento deberá citarse de la siguiente manera:

Díaz MH, Peña E, Vanegas E, Cañón L, Dueñas R, Mendoza F, Díaz G, Forero V, Ayora-H Margarita. Evaluación de efectividad y seguridad comparativas del sildenafil para el tratamiento de pacientes con hipertensión arterial pulmonar. Reporte N° 185. Bogotá, D.C.: Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS y Ministerio de Salud y Protección Social; 2015.

Correspondencia

Para emitir comentarios sobre este reporte, escriba a:

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS
Autopista Norte 118 - 30 Of. 201
Bogotá, D.C., Colombia.
www.iets.org.co
subdireccion.etes@iets.org.co

© Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS, 2015.

Tabla de contenido

Autores2

Agradecimientos.....3

Revisión por pares.....3

Entidad que solicitó la evaluación.....3

Fuentes de financiación3

Conflictos de interés3

Declaración de independencia editorial4

Derechos de autor4

Citación.....4

Correspondencia4

Resumen ejecutivo7

1. Antecedentes.....9

 1.1. Condición de salud de interés9

 1.2. Tecnología en salud de interés 11

2. Alcance de la evaluación..... 15

 2.1. Pregunta de evaluación..... 15

3. Metodología 19

 3.1. Criterios de elegibilidad..... 20

 3.2. Búsqueda de evidencia..... 21

 3.3. Tamización de referencias y selección de estudios..... 23

 3.4. Evaluación de la calidad de los estudios 23

 3.5. Extracción de datos y síntesis de la evidencia..... 23

 3.6. Evaluación de la relación beneficios-riesgos (balance de los efectos)..... 24

 3.7. Diferencias entre el protocolo y la evaluación..... 25

4. Resultados 26

 4.1. Búsqueda, tamización y selección de estudios..... 26

 4.2. Calidad de los estudios y síntesis de la evidencia 26

 4.3. Efectividad y seguridad..... 27

5. Discusión.....	42
6. Conclusiones.....	47
Referencias bibliográficas.....	50
Anexos.....	56

Resumen ejecutivo

Introducción: la hipertensión arterial pulmonar es una enfermedad grave y progresiva. Si la enfermedad no es tratada, la sobrecarga de presión del ventrículo derecho lleva a dilatación, hipertrofia, falla cardíaca en estado final entre dos a tres años y a muerte. El sildenafil, un inhibidor de la Fosfodiesterasa tipo 5, es una alternativa para su tratamiento actualmente en uso clínico. Esta evaluación de tecnología se desarrolló para informar la toma de decisiones en el marco de la actualización integral del Plan Obligatorio de Salud para Colombia.

Objetivo: examinar la efectividad y seguridad comparativas del sildenafil para el tratamiento de pacientes con hipertensión arterial pulmonar.

Metodología: se realizó una búsqueda sistemática en MEDLINE, EMBASE, *Cochrane Database of Systematic Reviews*, *Database of Abstracts of Reviews of Effects* y LILACS. La tamización de referencias se realizó por dos revisores de forma independiente y la selección de estudios fue hecha por un revisor, aplicando los criterios de elegibilidad predefinidos en el protocolo de la evaluación. La calidad de las revisiones sistemáticas se valoró con la herramienta AMSTAR. Se realizó una síntesis narrativa de las estimaciones del efecto para las comparaciones y desenlaces de interés.

Resultados: los hallazgos de efectividad y seguridad de la presente evaluación se basan en cuatro revisiones sistemáticas, dos de calidad alta y dos de calidad media, y cuatro ensayos controlados aleatorizados cabeza a cabeza, en general de buena calidad, para un total aproximado de 658 pacientes. Se identificó evidencia de los efectos del sildenafil en monoterapia comparado con bosentán, y en terapia combinada más bosentán o epoprostenol, para una variedad de desenlaces incluyendo el tiempo al primer evento de morbilidad/mortalidad, capacidad de ejercicio, mortalidad, hospitalización, cambio en la clase funcional (OMS), empeoramiento de la hipertensión, trasplante de pulmón, disnea, parámetros hemodinámicos, calidad de vida, eventos adversos globales, serios y específicos. La evidencia disponible corresponde a adultos con hipertensión arterial pulmonar, de clase funcional (OMS) I, II, III y IV. También se presentan los eventos adversos reportados en la etapa post-clínica con el uso del sildenafil.

Conclusiones: la evidencia identificada en esta evaluación de tecnología, muestra efectos mixtos en la efectividad y seguridad del sildenafil para el tratamiento de adultos con hipertensión arterial pulmonar: en cuanto a la monoterapia con sildenafil, los resultados de efectividad demuestran que este medicamento es similar a sus comparadores; respecto a su seguridad, hay incertidumbre. En terapia combinada, algunos hallazgos de efectividad muestran superioridad del sildenafil frente a sus comparadores, otros datos indican que esta tecnología es similar respecto a sus alternativas y para algunos desenlaces existe incertidumbre. La seguridad comparada del sildenafil en terapia combinada puede ser mayor, similar, menor o incierta. A juicio de los expertos clínicos y representantes de los pacientes, el sildenafil en monoterapia y

en terapia combinada, tiene una relación favorable entre los beneficios y riesgos, esto sugiere que los efectos deseables con el uso de esta tecnología superan a los efectos indeseables.

Palabras clave: efectividad, seguridad, sildenafilo, hipertensión arterial pulmonar.

1. Antecedentes

1.1. Condición de salud de interés

La hipertensión arterial pulmonar (HAP) (código CIE-10: I27.0), también conocida como hipertensión pulmonar grupo I, se define como un incremento ≥ 25 mm de Hg, en la presión arterial pulmonar media en reposo, evaluada por cateterismo cardíaco derecho. Adicional a este criterio, se requiere una presión arterial pulmonar en cuña ≤ 15 mm de Hg y una resistencia vascular pulmonar mayor a tres unidades Wood por metro cuadrado (1).

La HAP es una enfermedad grave y progresiva (2). Si la enfermedad no es tratada, la sobrecarga de presión del ventrículo derecho lleva a dilatación, hipertrofia, falla cardíaca en estado final entre dos a tres años y a muerte (2, 3). Particularmente, la HAP de etiología desconocida o asociada con enfermedad del tejido conectivo se considera una enfermedad fatal (3).

Esta enfermedad se caracteriza por un incremento de la resistencia vascular pulmonar (3). La fisiopatología de la HAP se explica por fenómenos de vasoconstricción, trombosis e hiperproliferación celular, ocasionados por un estado de disfunción endotelial vascular pulmonar de aparición temprana en el curso de la enfermedad (4). También se presenta oclusión del lumen de algunos vasos (3). A pesar que la patogénesis de la HAP no es clara, al menos tres vías están involucradas, denominadas: endotelina, prostaciclina y óxido nítrico (5). Se han señalado entre otros mecanismos, una producción disminuida de óxido nítrico y aumento en la expresión y actividad de la enzima Fosfodiesterasa tipo 5 (PDE-5) en las células del músculo liso vascular y del miocardio ventricular derecho (4).

Los síntomas de la HAP no son específicos y principalmente están relacionados con la progresiva disfunción ventricular derecha. Los síntomas iniciales son típicamente inducidos por el esfuerzo. Estos incluyen dificultad para respirar, debilidad, fatiga, angina y síncope. De forma menos común, los pacientes también pueden presentar tos seca, y vómito y náuseas inducidas por el ejercicio. Los síntomas en reposo ocurren solamente en los casos avanzados. La distensión abdominal y edema del tobillo se desarrollan con la progresión de la falla cardíaca del ventrículo derecho. La presentación de la HAP puede modificarse por las enfermedades que la causan o que están asociadas, como bien por otras enfermedades concurrentes (1).

De acuerdo con la más reciente clasificación clínica publicada por la *European Society of Cardiology* (ESC) y la *European Respiratory Society* (ERS) (1), la HAP incluye las siguientes causas: 1) idiopática, 2) hereditaria (por mutaciones), 3) inducida por medicamentos (anorexígenos) y toxinas, y 4) asociada con: enfermedades del tejido conectivo (principalmente, esclerosis sistémica), infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, hipertensión portal, enfermedad cardíaca congénita (síndrome de Eisenmenger, enfermedad cardíaca congénita reparada, entre otras) y esquistosomiasis.

El diagnóstico de la HAP requiere una sospecha clínica basada en los síntomas y en el examen físico, junto con la revisión de un conjunto exhaustivo de estudios para confirmar el cumplimiento de los criterios hemodinámicos y para describir la etiología, y la gravedad funcional y hemodinámica de la condición. La interpretación de aquellas investigaciones requiere de experticia en cardiología, imagenología y medicina respiratoria, mejor cuando se discuten con la participación de un equipo multidisciplinario. Esto último, es particularmente importante para identificar a aquellos pacientes con más de una causa de HAP (1).

La terapia para pacientes con HAP ha evolucionado progresivamente en la década pasada, incrementándose en complejidad y en evidencia sobre su eficacia. El proceso de tratamiento de la HAP no debe considerarse tan solo como la prescripción de medicamentos, pues se requiere la evaluación inicial de la gravedad y la subsecuente respuesta al tratamiento. En términos generales, la actual estrategia de tratamiento de la HAP puede ser dividida en tres pasos principales: 1) la aproximación inicial incluye medidas generales (actividad física y rehabilitación supervisada, control de natalidad, terapia hormonal post-menopáusica, cirugía electiva, prevención de infecciones, soporte psicosocial, adherencia a los tratamientos, consejería genética y de viaje), terapia de soporte (anticoagulantes orales, diuréticos, oxígeno, digoxina), referencia a centros expertos y prueba de vasorreactividad aguda para la indicación de terapia crónica con bloqueadores de canales de calcio; 2) El segundo paso incluye terapia inicial con altas dosis de bloqueadores de canales de calcio en pacientes vasorreactivos o medicamentos aprobados para la HAP en pacientes no vasorreactivos, acorde al pronóstico del paciente, al grado de recomendación y nivel de evidencia para cada medicamento individual o combinación de estos, y 3) la tercera parte está relacionada con la respuesta a la estrategia de tratamiento inicial; en el caso de una inadecuada respuesta se propone la combinación de medicamentos aprobados y el trasplante de pulmón (1).

El manejo convencional de la enfermedad se hace con warfarina, digoxina y diuréticos, este mejora los síntomas pero tiene un efecto limitado sobre la progresión de la enfermedad (3).

En cuanto a la terapia farmacológica específica de la HAP, existen múltiples opciones con diferentes mecanismos de acción: bloqueadores de canales de calcio, antagonistas de receptores de endotelina (ambrisentan, bosentán y macitentan), inhibidores de la PDE-5 (sildenafil, tadalafil y vardenafil), análogos de la prostaciclina (epoprostenol, iloprost, treprostinil y beraprost), estimuladores de la guanilato ciclasa (riociguat) y agonistas de los receptores IP (selexipag) (1).

La terapia combinada puede ser aplicada simultáneamente o de forma secuencial, esta última es la estrategia más ampliamente usada en la práctica clínica y en ensayos controlados aleatorizados. La terapia combinada usando dos o más clases de medicamentos simultáneamente es una opción atractiva para el manejo de la HAP dado que tres vías separadas, involucradas en la enfermedad, pueden ser blanco de medicamentos específicos: vía de la prostaciclina (prostanoides), vía de la endotelina (antagonistas de los receptores de la endotelina) y la vía del óxido nítrico (PDE-5 y

estimuladores de la guanilato ciclasa) (1). Se ha sugerido que la combinación de agentes actuando en más de una vía, podría ofrecer beneficios adicionales a largo plazo en comparación con la monoterapia (2).

De acuerdo con la guía de la ESC/ERS, el inicio de la monoterapia o terapia combinada oral con los medicamentos aprobados está recomendada en el tratamiento de pacientes nuevos y pacientes con riesgo bajo o intermedio. Por su parte, la terapia combinada secuencial está recomendada en pacientes con inadecuada respuesta a la monoterapia o terapia combinada inicial (1).

En cuanto a su epidemiología, la HAP de causa idiopática, hereditaria o familiar es una enfermedad de baja frecuencia. En Colombia esta enfermedad tiene la designación de enfermedad huérfana, según la resolución 2048 de 2015 del MSPS.

Múltiples registros han descrito la frecuencia de la HAP. Según el portal Orphanet, se encuentra una prevalencia de 1,5 por 100000 para HAP e HAP idiopática o familiar (6). La estimación más baja de prevalencia de HAP e HAP idiopática es de 15 y 5,9 casos por millón de adultos, respectivamente, mientras que la incidencia anual más baja de HAP es de 2,4 casos por millón de adultos (1). En la literatura internacional, el rango de prevalencia de HAP oscila entre 5,9 y 52 casos por millón de habitantes (7-13). A nivel mundial, los valores modales de prevalencia de HAP son 15 y 50 casos por millón de habitantes, en hombres y mujeres de 25 años de edad o más, respectivamente (7-13).

En Colombia no se conocen estimaciones puntuales sobre la incidencia o prevalencia de la HAP. Según la base de datos SISPRO para el año 2014 se registraron un total de 4776 pacientes atendidos con diagnóstico de hipertensión pulmonar primaria (14). De acuerdo con lo informado por Dueñas y cols. (comunicación personal), en un estudio realizado en Bogotá D.C. los pacientes con HAP fueron en su mayoría de clase funcional III (44,0 %) y clase funcional II (40,8 %), seguido por las clases funcionales I (9,4 %) y IV (5,8 %).

1.2. Tecnología en salud de interés

El sildenafil es un agente empleado en el tratamiento de la disfunción eréctil y en la reducción de la sintomatología en pacientes con hipertensión pulmonar. Es un inhibidor selectivo de la PDE-5.

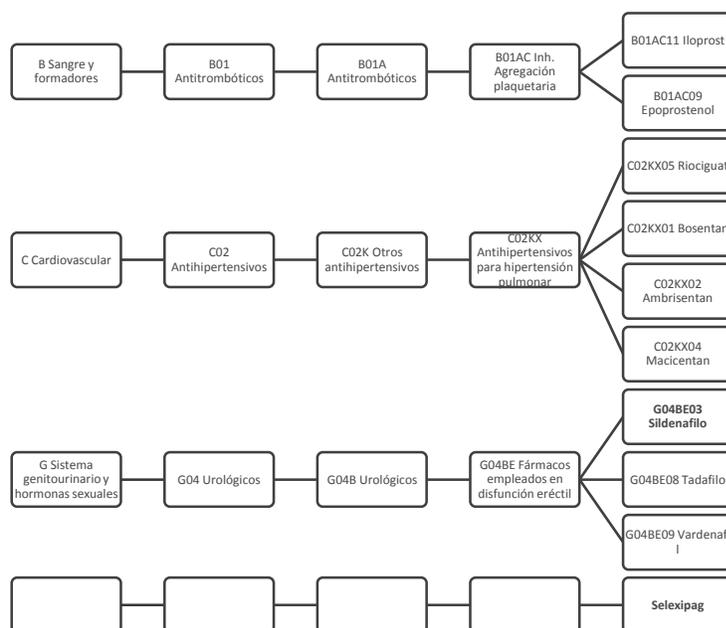
Descripción general: el sildenafil es un compuesto activo, con gran selectividad por la PDE-5, que se administra por vía oral, 3 veces/día (4).

Mecanismo de acción: en la búsqueda de blancos terapéuticos alternativos para la HAP, el Guanosín Monofosfato Cíclico (GMPc) ha emergido como un candidato atractivo. La principal enzima responsable de la hidrólisis de este nucleótido es la PDE-5, la cual abunda en el músculo

liso del pulmón (3). El sildenafil como un inhibidor de la PDE-5, aumenta la concentración de GMPc en las células del músculo liso, produciendo relajación y vasodilatación. En pacientes con hipertensión pulmonar, este medicamento lleva a vasodilatación del lecho vascular pulmonar y, a un menor grado de vasodilatación en la circulación sistémica (15). Estudios en modelos animales y estudios abiertos sugieren que la inhibición crónica de la PDE-5 con sildenafil, reduce la presión arterial pulmonar (3).

Clasificación ATC: el sildenafil pertenece al grupo del sistema genitourinario y hormonas sexuales, específicamente a la categoría de urológicos empleados en la disfunción eréctil. En la Figura 1 se describe la estructura del grupo farmacológico correspondiente (16).

Figura 1. Conformación del grupo terapéutico del sildenafil y sus comparadores.



Fuente: adaptado del Centro Colaborador de la OMS para la metodología de estadísticas de medicamentos, ATC/DDD Index (16).

Dosificación y forma de administración: en adultos se recomienda una dosis de sildenafil de 20 mg, cada ocho horas. En población pediátrica la dosis se calcula de acuerdo con el peso: para pacientes entre uno y 17 años de edad con peso menor o igual a 20 Kg, se recomienda una dosis de sildenafil de 10 mg y para pacientes con peso superior a 20 Kg, la dosis recomendada es de 20 mg. En la actualidad, la presentación del sildenafil para administración oral en dosis de 20 mg, no se encuentra disponible en Colombia. Con el fin de ajustar la dosis, la ficha técnica del fabricante recomienda preparar una solución extemporánea, según indicaciones y excipientes específicos.

Precauciones: el sildenafil debe administrarse con precaución en casos de enfermedad cardiovascular, condiciones de salud que se vean afectadas de forma adversa por efectos dilatadores, infarto o ictus en los últimos seis meses, hipertensión pulmonar ocasionada por anemia de células falciformes, enfermedad pulmonar venoclusiva. Se requiere ajuste de dosis en caso de disfunción hepática y falla renal (depuración de creatinina menor a 30 mL/min). Puede ocurrir pérdida repentina de la audición, en estos casos debe suspenderse de forma inmediata el medicamento. No se recomienda el uso del sildenafil con otros inhibidores de la PDE-5 y el uso concomitante con inhibidores potentes de la CYP3A.

Reacciones adversas: a continuación, se describen las reacciones adversas para el caso de hipertensión pulmonar (3):

Comunes

- Dermatológicas: eritema (6 %) y enrojecimiento facial (10 %).
- Gastrointestinales: indigestión (13 %).
- Neurológicas: dolor de cabeza (46 %) e insomnio (7 %).
- Respiratorias: epistaxis (3-9 %) y rinitis (4 %).
- Otras: tos, disnea, fatiga y fiebre.

Serias

- Cardiovasculares: morbilidad cardiovascular, infarto del miocardio y anemia drepanocítica con crisis vasooclusiva.
- Oftálmicas: neuropatía óptica isquémica no arterítica (1,4-1,9 %).
- Óticas: disminución de la capacidad auditiva.
- Reproductivas: priapismo y erección prolongada del pene.

Contraindicaciones: el uso simultáneo del sildenafil y riociguat está contraindicado, este puede resultar en un incremento del riesgo de hipotensión (15).

Consideraciones de manejo y ámbito de aplicación: el sildenafil debe ser prescrito por un médico especialista. Puede ser empleado de forma ambulatoria o intrahospitalaria, y debe hacerse seguimiento farmacoterapéutico dadas las características del medicamento. Dado que en el país no se comercializa el sildenafil en presentación de 20 mg, es necesario realizar una preparación extemporánea o emplear una de las dos marcas disponibles correspondientes a solución oral. En caso de tener que recurrir a las formas farmacéuticas sólidas, debe verificarse la estabilidad de esta preparación, dado que esta depende de cada marca comercial.

Cobertura en el Plan Obligatorio de Salud: actualmente en Colombia, el sildenafil para el tratamiento de la HAP, no se encuentra incluido en el plan de beneficios en salud (14).

Información del INVIMA: en la base de datos SIMICOS se identificaron 137 registros sanitarios del sildenafil: 92 vigentes, siete en trámite de renovación, 28 vencidos y 10 cancelados. Entre los registros que cuentan con la indicación de hipertensión pulmonar, dos corresponden a soluciones orales y 54 corresponden a formas sólidas orales de 25 mg, 50 mg y 100 mg. En la actualidad, este medicamento cuenta con la autorización de comercialización en Colombia, bajo la indicación de tratamiento de la HAP (56 registros sanitarios vigentes, uno de ellos con medida cautelar) (17) (Anexo 1).

Información de las agencias reguladoras internacionales: a la fecha, el sildenafil está aprobado por la FDA para el tratamiento de la HAP en adultos (15).

Designaciones internacionales especiales: de acuerdo con la EMA, el sildenafil tiene la designación de medicamento huérfano para el tratamiento de la HAP (18).

2. Alcance de la evaluación

En esta evaluación de tecnología se examinó la efectividad y seguridad comparativas del sildenafil para el tratamiento de pacientes con hipertensión arterial pulmonar. Esta revisión fue considerada prioritaria por parte del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia, como uno de los criterios para informar la toma de decisiones sobre cobertura de tecnologías con recursos públicos, en el marco de la actualización integral del Plan Obligatorio de Salud.

Este reporte no tuvo como propósito concluir o recomendar si una tecnología debe ser incluida en el plan de beneficios en salud, tampoco tuvo como objetivo formular recomendaciones para la práctica clínica sobre la atención de una condición de salud en particular.

2.1. Pregunta de evaluación

2.1.1. Formulación preliminar de la pregunta de evaluación

Para el planteamiento de la pregunta preliminar de evaluación se abordaron los siguientes pasos, en el marco de la indicación solicitada por el MSPS:

- a) Se verificó a través de la herramienta POS Pópuli (14) que el sildenafil no estuviese incluido en el Plan Obligatorio de Salud (POS).
- b) Se comprobó que el sildenafil contara con registros sanitarios vigentes para su comercialización en el país, mediante consulta al INVIMA (17).
- c) Se revisó la información de la FDA y EMA respecto a las indicaciones aprobadas del sildenafil, esto se complementó con la consulta del listado de medicamentos esenciales de la OMS.
- d) Se delimitó la población para el uso del sildenafil y sus comparadores, a través de la revisión de recomendaciones en guías de práctica clínica publicadas en las siguientes fuentes: *National Guideline Clearinghouse* (NGC), *Guidelines International Network* (GIN), *New Zealand Guidelines Group* (NZGG), *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN), Ministerio de Salud y Protección Social, GuíaSalud y Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC).
- e) Se realizó un mapeo de desenlaces clínicos relevantes para los pacientes mediante consulta de revisiones temáticas, libros de medicina especializada, revisiones panorámicas (*overviews of reviews*), estudios integrativos y estudios primarios.

2.1.2. Refinamiento de la pregunta de evaluación

La pregunta de evaluación preliminar se socializó, discutió, refinó y validó con actores clave, entre ellos, médicos especialistas en medicina interna, neumología, cardiología, medicina crítica y cuidado intensivo, y epidemiología, representantes de pacientes y epidemiólogos, de acuerdo con las recomendaciones del “Manual de participación y deliberación” del IETS (19).

La pregunta final que orientó el desarrollo de la presente evaluación se presenta en la Tabla 1, desagregada en cada uno de sus componentes empleando la estructura PICO “Población, Intervención, Comparación y Desenlaces (del inglés *outcomes*)” (20). Esta pregunta se socializó para observaciones por parte de los funcionarios del MSPS y se divulgó en la página web del IETS. En esta consulta, no se recibieron comentarios que dieran lugar a modificaciones de fondo.

Tabla 1. Alcance de la evaluación según la pregunta en estructura PICO.

<p>Población: los pacientes elegibles para el uso de las tecnologías</p>	<p>Pacientes adultos y niños (independientemente del sexo) con hipertensión arterial pulmonar, de clase funcional II, III y IV (NYHA/OMS), que hayan o no recibido terapia farmacológica.</p> <p>La población se delimitó a hipertensión arterial pulmonar, de acuerdo con la actual clasificación clínica de la enfermedad y las recomendaciones para su tratamiento publicadas en la guía de la <i>European Society of Cardiology</i> (ESC) y la <i>European Respiratory Society</i> (ERS) (1). Con base en esta guía, la hipertensión arterial pulmonar incluye las siguientes causas: 1) idiopática, 2) hereditaria (por mutaciones), 3) inducida por medicamentos y toxinas, y 4) asociada con: enfermedades del tejido conectivo (principalmente, esclerosis sistémica), infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, hipertensión portal, enfermedad cardíaca congénita (síndrome de Eisenmenger, enfermedad cardíaca congénita reparada, entre otras) y esquistosomiasis.</p> <p>Se consideraron pacientes con las diferentes definiciones diagnósticas adoptadas por los estudios seleccionados.</p>
<p>Intervención: la tecnología en salud de interés</p>	<p>Sildenafil en monoterapia o en terapia combinada (de inicio simultáneo o secuencial), considerando cualquier línea de tratamiento.</p> <p>La terapia dual se restringió a las combinaciones entre los tratamientos activos descritos en esta pregunta e incluyó la adición de tratamientos activos a una terapia preexistente (<i>add-on combination therapy</i>).</p>
<p>Comparación: otras tecnologías disponibles para la condición de salud de interés</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tadalafilo ▪ Vardenafilo ▪ Riociguat ▪ Bosentán ▪ Ambrisentan ▪ Macitentan ▪ Iloprost ▪ Epoprostenol <p>Todos en monoterapia o en terapia combinada (de inicio simultáneo o secuencial), considerando cualquier línea de tratamiento.</p> <p>La terapia dual se restringió a las combinaciones entre los tratamientos activos descritos en esta pregunta e incluyó la adición de tratamientos activos a una terapia preexistente (<i>add-on combination therapy</i>). Solo se consideró el uso del placebo como parte de la evaluación de una monoterapia (p.ej., ambrisentan más placebo) o sumado a un esquema de tratamiento combinado.</p> <p>De acuerdo con la opinión de los actores clave, la selección de los comparadores descritos previamente refleja la práctica actual en Colombia para el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar. El grupo de comparadores fue delimitado a aquellos que tuviesen autorización del INVIMA para su comercialización en el país, independientemente de su indicación aprobada y su estatus actual de cobertura en el POS.</p>

<p>Desenlaces (del inglés <i>outcomes</i>): las consecuencias en salud (beneficios y daños) que son atribuidos al uso de las tecnologías y son relevantes de examinar</p>	<p><u>Efectividad</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Tiempo al primer evento de falla clínica (primera ocurrencia de un desenlace compuesto de muerte, hospitalización por empeoramiento de la hipertensión arterial pulmonar, progresión de la enfermedad o respuesta clínica de largo plazo insatisfactoria) (1). ▪ Respuesta clínica satisfactoria (incremento del 10 % desde la línea de base en el resultado de la prueba de caminata de 6 minutos, con una reducción en los síntomas o mantenimiento de la clase funcional de la OMS I o II y la no presentación de eventos de empeoramiento de la condición clínica) (1). <p>Los anteriores desenlaces compuestos se incluyeron en la evaluación, teniendo en cuenta que estos son indicativos de progresión de la enfermedad y podrían ser más adecuados que otros desenlaces típicamente empleados en los ensayos clínicos (2).</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Capacidad de ejercicio medida por la prueba de caminata de 6 minutos ▪ Parámetros hemodinámicos (presión arterial pulmonar media y resistencia vascular pulmonar) ▪ Mejoría en la clase funcional de la NYHA/OMS ▪ Disnea (índice de Borg) ▪ Insuficiencia cardíaca o ventricular derecha ▪ Hospitalización por hipertensión arterial pulmonar ▪ Necesidad de trasplante pulmonar ▪ Mortalidad ▪ Calidad de vida relacionada con salud
	<p><u>Seguridad</u></p> <p>Eventos adversos (de cualquier tipo y gravedad).</p> <p>Para cada uno de los desenlaces se aceptaron las diferentes definiciones diagnósticas adoptadas por los estudios seleccionados.</p> <p>Estos desenlaces fueron seleccionados sin conocer <i>a priori</i> la magnitud, dirección y significancia estadística de los efectos.</p>
<p>Tiempo</p>	<p>El mayor tiempo de seguimiento según lo reportado en los estudios seleccionados.</p>

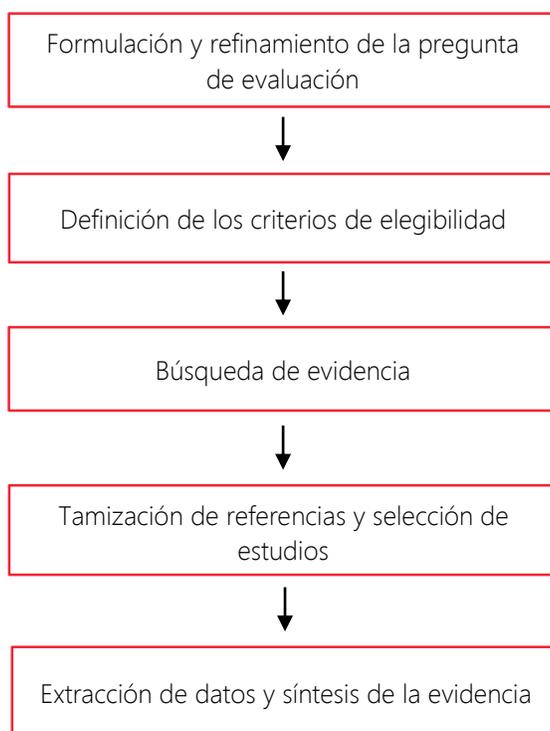
Tanto la intervención como los comparadores se consideraron en cualquier dosis, concentración, forma farmacéutica y vía de administración.

Subgrupos: la evidencia sobre la efectividad y seguridad se evaluó separadamente por edad (adultos y niños) y dosis de las intervenciones, sujeto a la disponibilidad de información en los estudios seleccionados.

3. Metodología

Esta evaluación se realizó de acuerdo con un protocolo definido *a priori* por el grupo desarrollador. La metodología empleada para la preparación de este reporte se basa en el "Manual metodológico para la elaboración de evaluaciones de efectividad, seguridad y validez diagnóstica de tecnologías en salud" del IETS (21). El protocolo de la evaluación fue publicado en la página web del IETS para recepción de comentarios del público en general. En esta etapa, no se identificaron problemas de fondo con la pregunta de evaluación ni con los métodos propuestos para la revisión.

A continuación se resumen las etapas que se siguieron para la evaluación:



El proceso de evaluación involucró distintos espacios de interacción, socialización y deliberación con diversos actores clave, según la metodología propuesta en el "Manual de participación y deliberación" del IETS (19), a fin de garantizar su legitimidad, transparencia y accesibilidad.

El presente reporte fue estructurado con base en la lista de chequeo para las evaluaciones de efectividad, seguridad y validez diagnóstica de tecnologías en salud desarrollada por el IETS, que toma en cuenta los criterios de las herramientas AMSTAR (22), INAHTA (23), los principios propuestos por Drummond y cols. en el documento "*Key principles for the improved conduct of health technology assessments for resource allocation decisions*" (24) y las recomendaciones del

“Manual metodológico para la elaboración de evaluaciones de efectividad, seguridad y validez diagnóstica de tecnologías en salud” del IETS (21).

3.1. Criterios de elegibilidad

La evidencia sobre la efectividad y seguridad se seleccionó de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión descritos en la Tabla 2, que fueron definidos a partir de la pregunta de evaluación.

Tabla 2. Criterios de elegibilidad de la evidencia sobre la efectividad y seguridad.

Criterios de inclusión	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Población, intervención, comparación, desenlaces, tiempo y subgrupos: ver alcance de la evaluación (Tabla 1). ▪ Estudios: <ul style="list-style-type: none"> - Diseño: se priorizó la selección de revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o de estudios observacionales, incluyendo revisiones con o sin meta-análisis (en parejas “<i>pairwise</i>”, indirecto o en red). Se tomaron en cuenta los criterios propuestos en el manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones para determinar que los estudios correspondan a revisiones sistemáticas (25). En caso de no identificar evidencia en las fuentes señaladas, se acudirá a ensayos clínicos. - Formato de publicación: se tuvieron en cuenta estudios disponibles como publicación completa. Los estudios publicados únicamente como formato de resumen no fueron considerados debido a que la información reportada es incompleta para evaluar su calidad metodológica, adicionalmente, los resultados de los estudios pueden cambiar significativamente entre la presentación inicial en un evento y la publicación final. - Idioma de publicación: inglés o español. - Estado de publicación: estudios publicados, en prensa o literatura gris. - Fecha de publicación: últimos cinco años. Este rango de fecha de publicación se seleccionó considerando que la sobrevida media de una revisión sistemática libre de signos para requerir una actualización es 5.5 años (26). - Reporte de resultados: estudios que informaran estimaciones del efecto individuales (por cada estudio primario) o estimaciones combinadas (meta-análisis) a partir de estudios con un mismo diseño, que sean atribuibles específicamente a la tecnología de interés para al menos una comparación y un desenlace.
Criterios de exclusión	<p>Recién nacidos. Se excluyen en atención a que el sildenafil ya fue evaluado en esta población como parte de la Guía de práctica clínica del recién nacido con trastorno respiratorio (27).</p>

3.2. Búsqueda de evidencia

Se llevó a cabo una búsqueda sistemática y exhaustiva de la literatura, con el objetivo de identificar estudios relevantes sobre la efectividad y seguridad para las comparaciones y población definidas según la pregunta PICO. Todo el proceso se acogió a los estándares de calidad internacional utilizados por la Colaboración Cochrane (25). Las búsquedas fueron llevadas a cabo por personal entrenado.

3.2.1. Búsqueda en bases de datos electrónicas

Se consultaron las siguientes bases de datos: MEDLINE, incluyendo los repositorios *In-Process & Other Non-Indexed Citations, Daily Update* y OLDMEDLINE (plataforma Ovid), EMBASE (plataforma Elsevier), *Cochrane Database of Systematic Reviews - CDSR* (plataforma Wiley), *Database of Abstracts of Reviews of Effects - DARE* (plataforma Wiley) y LILACS (Biblioteca Virtual en Salud - BVS, interfaz iAHx).

Para el desarrollo de las búsquedas, inicialmente se identificaron los términos clave en lenguaje natural a partir de la pregunta de evaluación en formato PICO. Con base en los términos clave "hipertensión arterial pulmonar" y "sildenafil", se diseñó una estrategia de búsqueda genérica. La sintaxis de búsqueda se compuso de vocabulario controlado (MeSH, DeCS y Emtree) y lenguaje libre, considerando sinónimos, abreviaturas, acrónimos, variaciones ortográficas y plurales. El algoritmo de búsqueda se complementó con expansión de términos controlados, identificadores de campo, truncadores, operadores de proximidad y operadores booleanos, y se limitó empleando filtros validados (propios de cada base de datos) para revisiones sistemáticas (28). Esta estrategia se validó mediante una consulta con expertos temáticos y se adaptó para las diferentes fuentes de información.

Las búsquedas se realizaron en octubre del año 2015, sin restricción de idioma. Sus resultados fueron limitados a revisiones sistemáticas publicadas en los últimos cinco años (Anexo 2).

3.2.2. Métodos de búsqueda complementarios

A partir de los estudios seleccionados para la síntesis de evidencia, se realizó una búsqueda manual en bola de nieve basada en la revisión de los listados de referencias bibliográficas correspondientes. Esta estrategia se complementó con una búsqueda de publicaciones relacionadas empleando la herramienta "*Related citations in PubMed*".

El listado de los estudios seleccionados se envió al grupo de expertos temáticos, indagando sobre la disponibilidad de estudios adicionales (publicados o no publicados) que pudiesen cumplir los criterios de elegibilidad descritos en el protocolo de la evaluación.

Adicionalmente, se realizó una búsqueda manual de ensayos controlados aleatorizados, tomando de base la revisión de Tonelli y cols. (29). Esta publicación del año 2013, tuvo una búsqueda sistemática, exhaustiva y actualizada de los ensayos aleatorizados (publicados y no publicados) sobre los medicamentos aprobados por la FDA para el tratamiento de la hipertensión pulmonar, incluyendo las modalidades de monoterapia y terapia combinada. La red de ensayos identificada para HAP, se presenta en la Figura 2.

Figura 2. Red de ensayos controlados aleatorizados (publicados y no publicados) sobre los tratamientos aprobados por la FDA, para hipertensión arterial pulmonar.

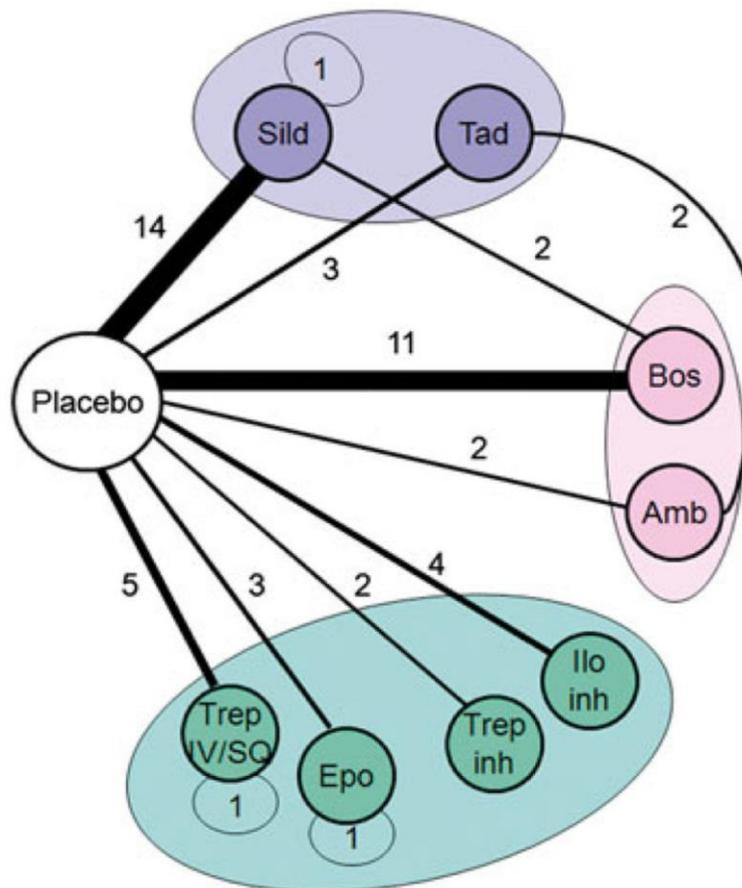


Figura tomada de Tonelli y cols. (29).

Para complementar la información sobre la seguridad del sildenafil, se llevó a cabo una revisión de reportes adversos en la etapa post-clínica (vigilancia post-comercialización), a través de la base de datos PharmaPendium™ (Elsevier) (30).

3.2.3. Gestión documental

Para cada búsqueda en bases de datos electrónicas se generó un reporte, garantizando su reproducibilidad y transparencia. Las estrategias de búsqueda fueron almacenadas en formato electrónico para su actualización. Cada listado de referencias bibliográficas fue descargado en una biblioteca del programa EndNote X6®, donde se eliminaron las publicaciones duplicadas.

Los resultados de esta fase de la evaluación fueron resumidos mediante un diagrama de flujo PRISMA (31).

3.3. Tamización de referencias y selección de estudios

El total de referencias identificadas fue tamizado por dos revisores (MD y EP) de forma independiente, examinando los títulos y resúmenes frente a los criterios de elegibilidad predefinidos en el protocolo de la evaluación. En caso de duda sobre el cumplimiento de los criterios de elegibilidad, se revisó el texto completo del estudio para orientar la decisión. Los desacuerdos entre los pares revisores fueron resueltos por consenso, y en última instancia por un tercer revisor (EP).

A partir del grupo de referencias preseleccionadas, se realizó la selección de estudios; para esto, un revisor (MD) verificó que cada estudio cumpliera los criterios de elegibilidad (de inclusión y de no exclusión) mediante el examen de cada publicación en texto completo.

Los resultados de esta etapa de la evaluación fueron descritos mediante un diagrama de flujo PRISMA (31).

3.4. Evaluación de la calidad de los estudios

La calidad metodológica de las revisiones sistemáticas seleccionadas fue valorada por tres revisores (MD, EP y LC) empleando la herramienta AMSTAR (22). Para determinar la calidad global de cada revisión se emplearon tres categorías: baja (cumple entre 0-3 criterios), media (cumple entre 4-7 criterios) y alta (cumple entre 8-11 criterios), de acuerdo con lo propuesto por Flodgren y cols. (32).

Para los ensayos clínicos se utilizó la valoración del riesgo de sesgos o el puntaje de calidad reportado en las revisiones sistemáticas.

3.5. Extracción de datos y síntesis de la evidencia

Un revisor (MD) realizó la extracción de las estimaciones del efecto para las comparaciones y desenlaces de interés, a partir de lo reportado en las publicaciones originales de aquellas revisiones sistemáticas priorizadas con base en tres criterios: calidad con AMSTAR, volumen de

evidencia para las comparaciones y desenlaces de interés, y fecha de publicación. Los hallazgos se resumieron de forma narrativa mediante perfiles de evidencia, incluyendo las características clave de los estudios y su calidad, mediante un formato estándar en Word® 2010.

Cuando los estudios disponibles no reportaron medidas de asociación, se emplearon frecuencias absolutas/relativas, medidas de tendencia central o información cualitativa sobre la existencia de diferencias estadísticas, para describir los efectos de las tecnologías de acuerdo con lo reportado en las publicaciones originales, teniendo presente, que estos datos no representan la magnitud del efecto comparativo entre las intervenciones, pues no son medidas de la fuerza de asociación entre una exposición y un desenlace. Los valores de significancia estadística se extrajeron y presentaron siempre que estuvieron disponibles en los estudios consultados.

En algunos casos se contactó a los autores de los estudios para resolver dudas sobre los datos publicados. Si existieron múltiples publicaciones de un mismo estudio, se tomó en cuenta únicamente el reporte con la fecha de publicación más reciente. De no estar disponible la información para alguna comparación/desenlace en las revisiones sistemáticas, los hallazgos se extrajeron directamente de los estudios primarios.

Un revisor (EP) realizó un control de calidad, confrontando los datos incluidos en las tablas de evidencia con los resultados presentados en las publicaciones originales de los estudios citados.

3.6. Evaluación de la relación beneficios-riesgos (balance de los efectos)

Se solicitó a los expertos clínicos y representantes de los pacientes involucrados en esta evaluación, que valoraran cualitativamente el balance entre los beneficios y riesgos identificados con el uso del sildenafil frente a sus comparadores, para la indicación objeto de esta evaluación. Con este fin, se empleó una escala de cinco categorías, adaptada de la herramienta *iEtD* (*interactive Evidence to Decision frameworks*), formato decisiones de cobertura del proyecto *DECIDE* (*Developing and Evaluating Communication Strategies to Support Informed Decisions and Practices Based on Evidence*) (33). Las categorías de la escala fueron: favorece a la tecnología de interés, favorece a los comparadores, no favorece a la tecnología de interés ni a sus comparadores, desconocido y varía.

La opinión de los participantes se obtuvo mediante consulta virtual y presencial. En este ejercicio, los participantes tuvieron en cuenta las conclusiones sobre la efectividad y seguridad para las distintas comparaciones y desenlaces definidos *a priori*, bajo la consideración que algunos resultados podrían tener mayor importancia o preferencia para los pacientes, entre otros aspectos relevantes. Cada participante indicó la categoría de la escala que a su juicio, describía más apropiadamente la relación de los efectos clínicos deseables e indeseables. La categoría reportada en este informe, correspondió a aquella que fue seleccionada por la mayoría de los actores consultados.

3.7. Diferencias entre el protocolo y la evaluación

Se excluyó el selexipag como comparador, por no encontrarse autorizado para su comercialización en el país, según información del INVIMA.

De acuerdo con la evidencia disponible, no se reporta el desenlace de respuesta clínica satisfactoria originalmente propuesto, en su lugar se informa sobre el empeoramiento de la HAP.

4. Resultados

4.1. Búsqueda, tamización y selección de estudios

En la búsqueda de revisiones sistemáticas se identificaron un total de 67 referencias, para una selección final de 15 estudios (5, 34-47). El flujo de referencias y artículos revisados se describe en detalle en la Figura 3.

Los resultados de la búsqueda en cada base de datos consultada y el listado de los estudios incluidos y excluidos (junto con las respectivas razones para su exclusión) se presentan en los Anexos 2, 3 y 4, respectivamente.

4.2. Calidad de los estudios y síntesis de la evidencia

De las 15 revisiones sistemáticas incluidas (5, 34-47), se extrajeron datos de cuatro: Coeytaux y cols. (37) del año 2014, He y cols. (36) del año 2015, Savarese y cols. (34) del año 2012 y Rival y cols. (35) del año 2014. Las revisiones de Coeytaux y cols. (37) y Rival y cols. (35) fueron de calidad alta, mientras que las revisiones de He y cols. (36) y Savarese y cols. (34) tuvieron una calidad media (Anexo 5). La revisión de Zhu y cols. (5) también de calidad media, no se consideró para la síntesis de evidencia, teniendo en cuenta que no presentó datos adicionales a lo contenido en las revisiones previamente citadas, que fueron preferidas por su calidad, volumen de evidencia y fecha de publicación.

Entre las 11 revisiones sistemáticas restantes (5, 38-47), diez (38-47) no fueron consideradas para la síntesis de evidencia por incluir únicamente datos del ensayo clínico de Simonneau y cols. (48) o resultados preliminares de dicho estudio. Las revisiones sistemáticas de Coeytaux y cols. (37), He y cols. (36) y Savarese y cols. (34), incluyeron el estudio de Simonneau y cols. (48) y al menos otro ensayo clínico cabeza a cabeza relevante para la presente evaluación.

Cuando fue necesario, la evidencia proveniente de las revisiones sistemáticas de Coeytaux y cols. (37), He y cols. (36), Savarese y cols. (34) y Rival y cols. (35), se complementó a partir de lo reportado directamente por los siguientes ensayos clínicos incluidos en dichas revisiones: Wilkins y cols. (3), Simonneau y cols. (48) e Iversen y cols. (49).

El cuerpo de evidencia lo completó el estudio de McLaughlin y cols. (2), un ensayo controlado aleatorizado publicado en el año 2015 (identificado por una búsqueda libre), que no estuvo contenido en alguna de las revisiones sistemáticas mencionadas.

En resumen, los resultados de efectividad y seguridad de la presente evaluación se basan en cuatro revisiones sistemáticas, dos de calidad alta (35, 37) y dos de calidad media (34, 36), y cuatro ensayos controlados aleatorizados cabeza a cabeza (2, 3, 48, 49), en general de buena calidad, para un total aproximado de 658 pacientes.

4.3. Efectividad y seguridad

En las Tablas 3 y 4 se presentan las estimaciones sobre la efectividad y seguridad comparativas del sildenafil para el tratamiento de pacientes con HAP, junto con las características y calidad de los estudios correspondientes.

Figura 3. Diagrama de flujo de la búsqueda, tamización y selección de evidencia - Búsqueda de revisiones sistemáticas.

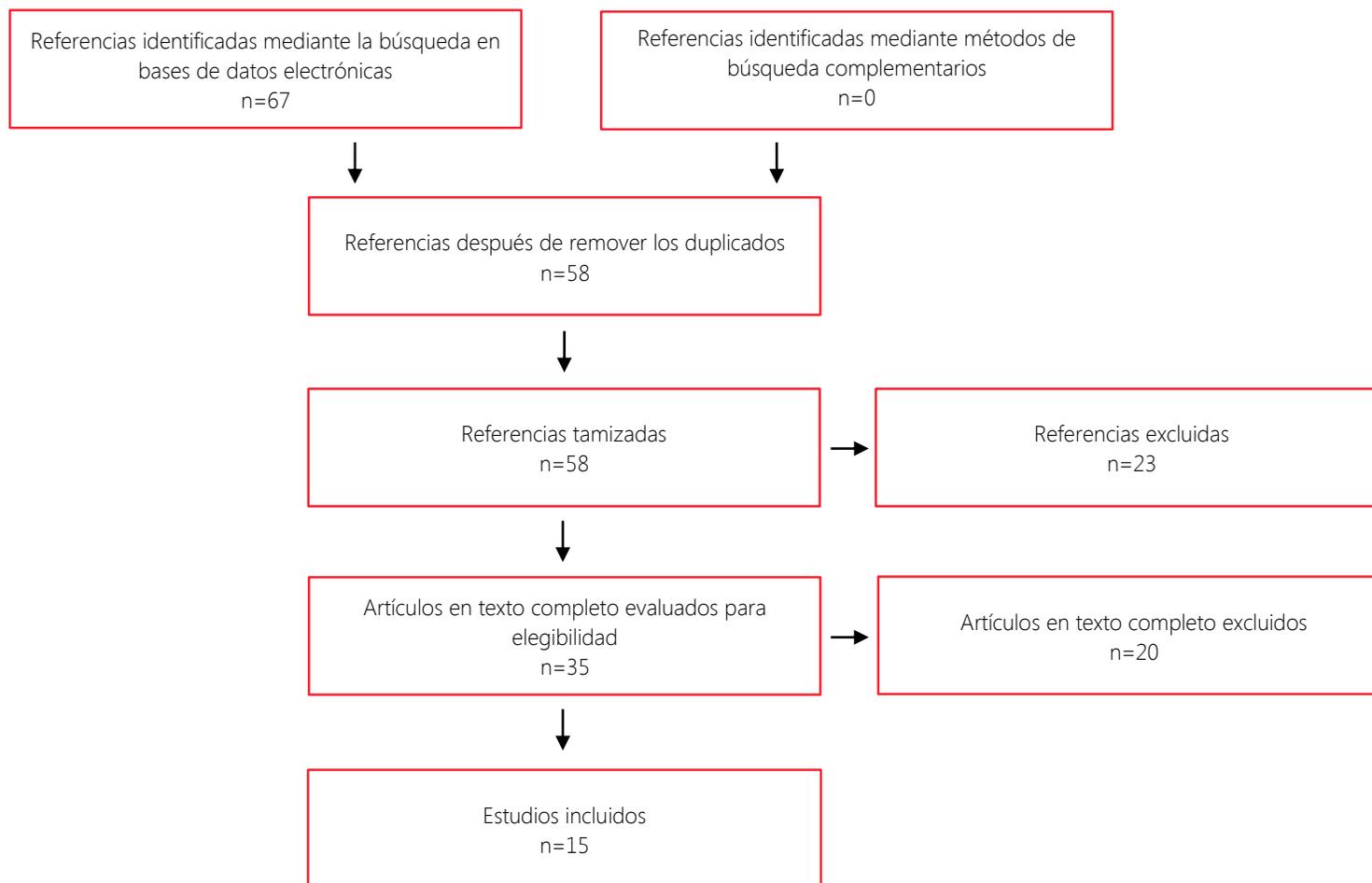


Tabla 3. Efectividad comparativa del sildenafil para el tratamiento de pacientes con hipertensión arterial pulmonar.

Comparación: sildenafil vs. bosentan				
Desenlace	Población	Resumen de los hallazgos	Tipo de estudio (diseño) Fecha y lugar	Fuente y calidad de los estudios
Capacidad de ejercicio (prueba de caminata de 6 minutos)	Pacientes entre 27-62 años de edad con HAP (idiopática, familiar o asociada con enfermedad del tejido conectivo: escleroderma o lupus eritematoso sistémico) de clase funcional (OMS) III (n=26)	Sildenafil (n=NR) vs. bosentan (n=NR) Δ : \bar{X} 75 metros vs. \bar{X} 59 metros Según Coeytaux y cols. (37), esta diferencia no fue estadísticamente significativa Análisis por intención a tratar	1 ensayo controlado aleatorizado en paralelo, unicéntrico 2005; Reino Unido Seguimiento a 16 semanas	Wilkins y cols. (3) incluido en Savarese y cols. (34) Calidad de la RS: media Riesgo de sesgos: ECA con un puntaje de 18, según el <i>Detsky quality score</i>
Mortalidad por todas las causas	Pacientes entre 27-62 años de edad con HAP (idiopática, familiar o asociada con enfermedad del tejido conectivo: escleroderma o lupus eritematoso sistémico) de clase funcional (OMS) III (n=26)	Sildenafil (n=NR) vs. bosentan (n=NR) OR directo: 2,78 [IC 95 %: 0,10-74,70]	1 ensayo controlado aleatorizado en paralelo, unicéntrico 2005; Reino Unido Seguimiento a 16 semanas	Wilkins y cols. (3) incluido en Savarese y cols. (34) Calidad de la RS: media Riesgo de sesgos: ECA con un puntaje de 18, según el <i>Detsky quality score</i>
Hospitalización por HAP o trasplante de pulmón	Pacientes entre 27-62 años de edad con HAP (idiopática, familiar o asociada con enfermedad del tejido conectivo: escleroderma o lupus eritematoso sistémico) de clase funcional (OMS) III (n=26)	Sildenafil (n=NR) vs. bosentan (n=NR) OR directo: 7,61 [IC 95 %: 0,35-163,82]	1 ensayo controlado aleatorizado en paralelo, unicéntrico 2005; Reino Unido Seguimiento a 16 semanas	Wilkins y cols. (3) incluido en Savarese y cols. (34) Calidad de la RS: media Riesgo de sesgos: ECA con un puntaje de 18, según el <i>Detsky quality score</i>

Calidad de vida	Pacientes entre 27-62 años de edad con HAP (idiopática, familiar o asociada con enfermedad del tejido conectivo: escleroderma o lupus eritematoso sistémico) de clase funcional (OMS) III (n=26)	Sildenafil (n=13) vs. bosentán (n=12) Diferencia en el Δ : 22 puntos [IC 95 %: 9-35] (p=0,002) (Diferencia no estadísticamente significativa, considerando un valor de p<0,01) Análisis por intención a tratar	1 ensayo controlado aleatorizado en paralelo, unicéntrico 2005; Reino Unido Seguimiento a 16 semanas	Wilkins y cols. (3) Riesgo de sesgos: ECA con un puntaje de 18, según el <i>Detsky quality score</i>
Comparación: sildenafil más bosentán vs. sildenafil más placebo				
Desenlace	Población	Resumen de los hallazgos	Tipo de estudio (diseño) Fecha y lugar	Fuente y calidad de los estudios
Tiempo al primer evento de morbilidad o mortalidad ²	Pacientes de ≥ 18 años de edad con HAP (idiopática, hereditaria o asociada con: enfermedad del tejido conectivo, defectos cardíacos congénitos reparados y medicamentos o toxinas) de clase funcional (OMS) II, III y IV (n=344)	Sildenafil más bosentán (n=159) vs. sildenafil más placebo (n=175) HR directo: 0,83 [IC 95 %: 0,58-1,19] (p=0,2508) Análisis por intención a tratar	1 ensayo controlado aleatorizado en paralelo, multicéntrico 2015; EE.UU., Alemania, Francia, Bélgica, Suiza, Brasil y República Checa Seguimiento promedio de 38,0-39,7 meses	McLaughlin y cols. (2)
Capacidad de ejercicio (prueba de caminata de 6 minutos) a las 16 semanas ³	Pacientes de ≥ 18 años de edad con HAP (idiopática, hereditaria o asociada con: enfermedad del tejido conectivo, defectos cardíacos congénitos reparados y medicamentos o toxinas) de clase funcional (OMS) II, III y IV (n=344)	Sildenafil más bosentán (n=159) vs. sildenafil más placebo (n=175) Diferencia de \bar{X} : 21,8 metros [IC 95 %: 5,9-37,8] (p=0,0106, a favor del grupo con bosentán) Análisis por intención a tratar	1 ensayo controlado aleatorizado en paralelo, multicéntrico 2015; EE.UU., Alemania, Francia, Bélgica, Suiza, Brasil y República Checa Seguimiento promedio de 38,0-39,7 meses	McLaughlin y cols. (2)
Cambio en la clase funcional (OMS) a las 16 semanas ³	Pacientes de ≥ 18 años de edad con HAP (idiopática, hereditaria o asociada con: enfermedad del tejido conectivo, defectos cardíacos congénitos reparados y medicamentos o toxinas) de clase funcional (OMS) II, III y IV (n=344)	Sildenafil más bosentán (n=159) vs. sildenafil más placebo (n=175) RR directo (mejoría vs. no mejoría): 0,98 [IC 95 %: 0,60-1,61] (p=1,000) Análisis por intención a tratar	1 ensayo controlado aleatorizado en paralelo, multicéntrico 2015; EE.UU., Alemania, Francia, Bélgica, Suiza, Brasil y República Checa Seguimiento promedio de 38,0-39,7 meses	McLaughlin y cols. (2)

Empeoramiento de la HAP (primer evento confirmado) ⁴	Pacientes de ≥18 años de edad con HAP (idiopática, hereditaria o asociada con: enfermedad del tejido conectivo, defectos cardíacos congénitos reparados y medicamentos o toxinas) de clase funcional (OMS) II, III y IV (n=344)	Sildenafil más bosentán (n=159) vs. sildenafil más placebo (n=175) 20,1 % vs. 29,7 % Análisis por intención a tratar	1 ensayo controlado aleatorizado en paralelo, multicéntrico 2015; EE.UU., Alemania, Francia, Bélgica, Suiza, Brasil y República Checa Seguimiento promedio de 38,0-39,7 meses	McLaughlin y cols. (2)
Mortalidad	Pacientes de ≥18 años de edad con HAP (idiopática, hereditaria o asociada con: enfermedad del tejido conectivo, defectos cardíacos congénitos reparados y medicamentos o toxinas) de clase funcional (OMS) II, III y IV (n=344)	Sildenafil más bosentán (n=159) vs. sildenafil más placebo (n=175) 6,3 % vs. 10,3 % Análisis por intención a tratar	1 ensayo controlado aleatorizado en paralelo, multicéntrico 2015; EE.UU., Alemania, Francia, Bélgica, Suiza, Brasil y República Checa Seguimiento promedio de 38,0-39,7 meses	McLaughlin y cols. (2)
Trasplante de pulmón	Pacientes de ≥18 años de edad con HAP (idiopática, hereditaria o asociada con: enfermedad del tejido conectivo, defectos cardíacos congénitos reparados y medicamentos o toxinas) de clase funcional (OMS) II, III y IV (n=344)	Sildenafil más bosentán (n=159) vs. sildenafil más placebo (n=175) 0,0 % vs. 0,0 % Análisis por intención a tratar	1 ensayo controlado aleatorizado en paralelo, multicéntrico 2015; EE.UU., Alemania, Francia, Bélgica, Suiza, Brasil y República Checa Seguimiento promedio de 38,0-39,7 meses	McLaughlin y cols. (2)

Comparación: epoprostenol más sildenafilo vs. epoprostenol más placebo				
Desenlace	Población	Resumen de los hallazgos	Tipo de estudio (diseño) Fecha y lugar	Fuente y calidad de los estudios
Mortalidad	Pacientes de ≥ 16 años de edad con HAP (idiopática, familiar o asociada con: uso de anorexígenos, enfermedad del tejido conectivo o después de reparación quirúrgica de cortocircuito sistémico-pulmonar congénito) de clase funcional (OMS) I, II, III y IV (n=267)	Epoprostenol más sildenafilo (n=134) vs. epoprostenol más placebo (n=131) OR directo: 0,06 [IC 95 %: 0,00-1,09] Análisis por intención a tratar	1 ensayo controlado aleatorizado en paralelo, multicéntrico 2008; EE.UU., Canadá, Francia, Holanda, España, Reino Unido, Bélgica, República Checa, Dinamarca, Israel e Italia Seguimiento a 16 semanas	Simonneau y cols. (48) incluido en Coeytaux y cols. (37) Calidad de la RS: alta Riesgo de sesgos: bajo
Capacidad de ejercicio (prueba de caminata de 6 minutos)	Pacientes de ≥ 16 años de edad con HAP (idiopática, familiar o asociada con: uso de anorexígenos, enfermedad del tejido conectivo o después de reparación quirúrgica de cortocircuito sistémico-pulmonar congénito) de clase funcional (OMS) I, II, III y IV (n=267)	Epoprostenol más sildenafilo (n=123) vs. epoprostenol más placebo (n=133) Diferencia de \bar{X} : 28,8 metros [IC 95 %: 13,9-43,8] (diferencia a favor del grupo con sildenafilo) Análisis por protocolo	1 ensayo controlado aleatorizado en paralelo, multicéntrico 2008; EE.UU., Canadá, Francia, Holanda, España, Reino Unido, Bélgica, República Checa, Dinamarca, Israel e Italia Seguimiento a 16 semanas	Simonneau y cols. (48) incluido en Coeytaux y cols. (37) Calidad de la RS: alta Riesgo de sesgos: bajo
Empeoramiento clínico	Pacientes de ≥ 16 años de edad con HAP (idiopática, familiar o asociada con: uso de anorexígenos, enfermedad del tejido conectivo o después de reparación quirúrgica de cortocircuito sistémico-pulmonar congénito) de clase funcional (OMS) I, II, III y IV (n=267)	Epoprostenol más sildenafilo (n=134) vs. epoprostenol más placebo (n=133) OR directo: 0,29 [IC 95 %: 0,12-0,67] Análisis por intención a tratar	1 ensayo controlado aleatorizado en paralelo, multicéntrico 2008; EE.UU., Canadá, Francia, Holanda, España, Reino Unido, Bélgica, República Checa, Dinamarca, Israel e Italia Seguimiento a 16 semanas	Simonneau y cols. (48) incluido en He y cols. (36) Calidad de la RS: media Riesgo de sesgos: bajo

Hospitalización	Pacientes de ≥ 16 años de edad con HAP (idiopática, familiar o asociada con: uso de anorexígenos, enfermedad del tejido conectivo o después de reparación quirúrgica de cortocircuito sistémico-pulmonar congénito) de clase funcional (OMS) I, II, III y IV (n=267)	<p>Epoprostenol más sildenafilo (n=134) vs. epoprostenol más placebo (n=131)</p> <p>OR directo: 0,69 [IC 95 %: 0,27-1,78] Análisis por intención a tratar</p>	<p>1 ensayo controlado aleatorizado en paralelo, multicéntrico 2008; EE.UU., Canadá, Francia, Holanda, España, Reino Unido, Bélgica, República Checa, Dinamarca, Israel e Italia</p> <p>Seguimiento a 16 semanas</p>	<p>Simonneau y cols. (48) incluido en Coeytaux y cols. (37)</p> <p>Calidad de la RS: alta</p> <p>Riesgo de sesgos: bajo</p>
Disnea (índice de Borg)	Pacientes de ≥ 16 años de edad con HAP (idiopática, familiar o asociada con: uso de anorexígenos, enfermedad del tejido conectivo o después de reparación quirúrgica de cortocircuito sistémico-pulmonar congénito) de clase funcional (OMS) I, II, III y IV (n=267)	<p>Epoprostenol más sildenafilo (n=NR) vs. epoprostenol más placebo (n=NR)</p> <p>Los pacientes en ambos grupos de tratamiento tuvieron una mediana de 3 (disnea moderada) en la línea de base, este valor no se alteró en todas las visitas subsecuentes.</p>	<p>1 ensayo controlado aleatorizado en paralelo, multicéntrico 2008; EE.UU., Canadá, Francia, Holanda, España, Reino Unido, Bélgica, República Checa, Dinamarca, Israel e Italia</p> <p>Seguimiento a 16 semanas</p>	<p>Simonneau y cols. (48)</p> <p>Riesgo de sesgos: bajo</p>
Resistencia vascular pulmonar	Pacientes de ≥ 16 años de edad con HAP (idiopática, familiar o asociada con: uso de anorexígenos, enfermedad del tejido conectivo o después de reparación quirúrgica de cortocircuito sistémico-pulmonar congénito) de clase funcional (OMS) I, II, III y IV (n=267)	<p>Epoprostenol más sildenafilo (n=NR) vs. epoprostenol más placebo (n=NR)</p> <p>Δ: -24,82</p>	<p>1 ensayo controlado aleatorizado en paralelo, multicéntrico 2008; EE.UU., Canadá, Francia, Holanda, España, Reino Unido, Bélgica, República Checa, Dinamarca, Israel e Italia</p> <p>Seguimiento a 16 semanas</p>	<p>Simonneau y cols. (48) incluido en Savarese y cols. (34)</p> <p>Calidad de la RS: media</p> <p>Riesgo de sesgos: bajo</p>

Presión arterial pulmonar	Pacientes de ≥ 16 años de edad con HAP (idiopática, familiar o asociada con: uso de anorexígenos, enfermedad del tejido conectivo o después de reparación quirúrgica de cortocircuito sistémico-pulmonar congénito) de clase funcional (OMS) I, II, III y IV (n=267)	<p>Epoprostenol más sildenafilo (n=NR) vs. epoprostenol más placebo (n=NR)</p> <p>Δ: -7,55</p>	<p>1 ensayo controlado aleatorizado en paralelo, multicéntrico 2008; EE.UU., Canadá, Francia, Holanda, España, Reino Unido, Bélgica, República Checa, Dinamarca, Israel e Italia</p> <p>Seguimiento a 16 semanas</p>	<p>Simonneau y cols. (48) incluido en Savarese y cols. (34)</p> <p>Calidad de la RS: media</p> <p>Riesgo de sesgos: bajo</p>
Comparación: epoprostenol más sildenafilo vs. epoprostenol más placebo				
Desenlace	Población	Resumen de los hallazgos	Tipo de estudio (diseño) Fecha y lugar	Fuente y calidad de los estudios
Calidad de vida relacionada con salud (SF-36) ¹	Pacientes de ≥ 16 años de edad con HAP (idiopática, familiar o asociada con: uso de anorexígenos, enfermedad del tejido conectivo o después de reparación quirúrgica de cortocircuito sistémico-pulmonar congénito) de clase funcional (OMS) I, II, III y IV (n=267)	<p>Epoprostenol más sildenafilo (n=134)</p> <p>Δ Función física: \bar{X} 7,8 [IC: 3,6 a 12,1] Δ Rol físico: \bar{X} 10,7 [IC: 2,0 a 19,4] Δ Dolor corporal: \bar{X} 5,8 [IC: 1,0 a 10,6] Δ Salud general: \bar{X} 6,6 [IC: 3,3 a 9,9] Δ Vitalidad: \bar{X} 10,2 [IC: 6,2 a 14,2] Δ Funcionamiento social: \bar{X} 4,0 [IC: -1,1 a 9,2] Δ Salud mental: \bar{X} 3,0 [IC: -0,1 a 6,2] Δ Rol emocional: \bar{X} 1,8 [IC: -6,8 a 10,3]</p> <p>Epoprostenol más placebo (n=133)</p> <p>Δ Función física: \bar{X} -0,3 [IC: -4,7 a 4,1] (p=0,003) Δ Rol físico: \bar{X} 3,6 [IC: -5,4 a 12,7] (p=0,02) Δ Dolor corporal: \bar{X} 0,6 [IC: -4,3 a 5,5] (p=0,09) Δ Salud general: \bar{X} -1,4 [IC: -4,8 a 2,1] (p<0,001) Δ Vitalidad: \bar{X} 0,8 [IC: -3,3 a 4,9] (p<0,001) Δ Funcionamiento social: \bar{X} -2,5 [IC: -7,8 a 2,9] (p=0,049) Δ Salud mental: \bar{X} -3,7 [IC: -7,0 a -0,5] (p=0,001) Δ Rol emocional: \bar{X} 4,6 [IC: -4,2 a 13,5] (p=0,60)</p>	<p>1 ensayo controlado aleatorizado en paralelo, multicéntrico 2008; EE.UU., Canadá, Francia, Holanda, España, Reino Unido, Bélgica, República Checa, Dinamarca, Israel e Italia</p> <p>Seguimiento a 16 semanas</p>	<p>Simonneau y cols. (48) incluido en Rival y cols. (35)</p> <p>Calidad de la RS: alta</p> <p>Riesgo de sesgos: bajo</p>

Comparación: bosentán más sildenafil vs. bosentán más placebo				
Desenlace	Población	Resumen de los hallazgos	Tipo de estudio (diseño) Fecha y lugar	Fuente y calidad de los estudios
Capacidad de ejercicio (prueba de caminata de 6 minutos)	Pacientes de ≥ 18 años de edad con HAP (síndrome de Eisenmenger) de clase funcional (OMS) II, III y IV (n=21)	Bosentán más sildenafil (n=10) vs. bosentán más placebo (n=10) Diferencia de \bar{X} : 13,30 metros [IC 95 %: -16,11 a 42,71]	1 ensayo controlado aleatorizado cruzado, unicéntrico 2010; Dinamarca Seguimiento a 12 semanas	Iversen y cols. (49) incluido en He y cols. (36) Calidad de la RS: media Riesgo de sesgos: ECA con un puntaje de 4, según la escala de Jadad
Resistencia vascular pulmonar	Pacientes de ≥ 18 años de edad con HAP (síndrome de Eisenmenger) de clase funcional (OMS) II, III y IV (n=21)	Bosentán más sildenafil (n=NR) vs. bosentán más placebo (n=NR) Se reportó un incremento en el grupo de bosentán más sildenafil comparado con bosentán más placebo, sin más detalles.	1 ensayo controlado aleatorizado cruzado, unicéntrico 2010; Dinamarca Seguimiento a 12 semanas	Iversen y cols. (49) incluido en He y cols. (36) Calidad de la RS: media Riesgo de sesgos: ECA con un puntaje de 4, según la escala de Jadad

\bar{X} : media; Δ : cambio respecto a la línea de base; RS: revisión sistemática; ECA: ensayo controlado aleatorizado; HR: *hazard ratio*; RR: riesgo relativo; OR: *odds ratio*; HAP: hipertensión arterial pulmonar; NR: dato no reportado; n: tamaño de muestra.

Notas:

¹ No se describió si los análisis estadísticos fueron debidamente corregidos para comparaciones múltiples (p.ej., para los ocho dominios del SF-36).

² Tiempo a muerte de cualquier causa, hospitalización por empeoramiento de la HAP, comienzo de terapia con prostanoides (vía intravenosa), trasplante de pulmón, atrioseptostomía o empeoramiento de la HAP.

³ Este análisis fue considerado exploratorio (secundario) por parte de los autores del estudio.

⁴ El empeoramiento de la HAP fue definido como: 1) síntomas "moderadamente peores" o "marcadamente peores" y requerimiento para adicionar una terapia específica (inicio de un prostanoides subcutáneo o inhalado, o transferencia a un brazo abierto con bosentán) o 2) síntomas "sin cambio" o "ligeramente peores", requerimiento para adicionar una terapia específica y deterioro en la distancia caminada en 6 minutos >20 % respecto a la visita previa o >30 % desde la línea de base.

- El tamaño de muestra reportado en la columna población, corresponde al total de pacientes aleatorizados/reclutados en cada estudio.



- Los valores de "p" reportados informan sobre la existencia de diferencias estadísticas entre las intervenciones, con base en un punto de corte para establecer la significancia estadística (por lo general del 5 %), más no brindan información acerca del tamaño de los efectos.
- Respecto a la calidad de los ECA, no fue posible conocer la interpretación del *Deetsky quality score* reportado por la revisión de Savarese y cols. (34). Cuando se empleó la escala de Jadad para la evaluación de calidad de los ensayos, los resultados fueron de 0 a 5 puntos, siendo baja calidad un puntaje ≤ 3 y alta calidad con un puntaje ≥ 4 .

Tabla 4. Seguridad comparativa del sildenafil para el tratamiento de pacientes con hipertensión arterial pulmonar.

Comparación: sildenafil vs. bosentan				
Desenlace	Población	Resumen de los hallazgos	Tipo de estudio (diseño) Fecha y lugar	Fuente y calidad de los estudios
Eventos adversos específicos	Pacientes entre 27-62 años de edad con HAP (idiopática, familiar o asociada con enfermedad del tejido conectivo: escleroderma o lupus eritematoso sistémico) de clase funcional (OMS) III (n=26)	Sildenafil (n=13) vs. bosentan (n=12) Un paciente en el grupo de sildenafil con una larga historia de aleteo auricular paroxístico fue admitido con un episodio de palpitaciones, que se resolvieron espontáneamente. Tres pacientes con bosentan tuvieron visitas no programadas al hospital porque se sentían menos bien; dos tuvieron evidencia clínica de retención de fluidos requiriendo un incremento en la dosis de tratamiento diurético, otro paciente desarrolló hemoptisis, la cual se resolvió espontáneamente. No se observaron cambios clínicamente significativos en las mediciones hematológicas o bioquímicas de rutina (incluyendo función hepática).	1 ensayo controlado aleatorizado en paralelo, unicéntrico 2005; Reino Unido Seguimiento a 16 semanas	Wilkins y cols. (3) Riesgo de sesgos: ECA con un puntaje de 18, según el <i>Detsky quality score</i>
Comparación: epoprostenol más sildenafil vs. epoprostenol más placebo				
Desenlace	Población	Resumen de los hallazgos	Tipo de estudio (diseño) Fecha y lugar	Fuente y calidad de los estudios
Eventos adversos de cualquier tipo y gravedad ¹	Pacientes de ≥16 años de edad con HAP (idiopática, familiar o asociada con: uso de anorexígenos, enfermedad del tejido conectivo o después de reparación quirúrgica de cortocircuito sistémico-pulmonar congénito) de clase funcional (OMS) I, II, III y IV (n=267)	Epoprostenol más sildenafil (n=134) vs. epoprostenol más placebo (n=131) 92,5 % vs. 97,7 % Diferencia %: 5 [IC 95 %: 0-10] Análisis por intención a tratar	1 ensayo controlado aleatorizado en paralelo, multicéntrico 2008; EE.UU., Canadá, Francia, Holanda, España, Reino Unido, Bélgica, República Checa, Dinamarca, Israel e Italia Seguimiento a 16 semanas	Simonneau y cols. (48) Riesgo de sesgos: bajo

Eventos adversos relacionados con el tratamiento	Pacientes de ≥ 16 años de edad con HAP (idiopática, familiar o asociada con: uso de anorexígenos, enfermedad del tejido conectivo o después de reparación quirúrgica de cortocircuito sistémico-pulmonar congénito) de clase funcional (OMS) I, II, III y IV (n=267)	<p>Epoprostenol más sildenafilo (n=134) vs. epoprostenol más placebo (n=131)</p> <p>69 % vs. 47 % Diferencia %: 22 [IC 95 %: 11-34]</p>	<p>1 ensayo controlado aleatorizado en paralelo, multicéntrico 2008; EE.UU., Canadá, Francia, Holanda, España, Reino Unido, Bélgica, República Checa, Dinamarca, Israel e Italia Seguimiento a 16 semanas</p>	<p>Simonneau y cols. (48)</p> <p>Riesgo de sesgos: bajo</p>
Eventos adversos serios ¹	Pacientes de ≥ 16 años de edad con HAP (idiopática, familiar o asociada con: uso de anorexígenos, enfermedad del tejido conectivo o después de reparación quirúrgica de cortocircuito sistémico-pulmonar congénito) de clase funcional (OMS) I, II, III y IV (n=267)	<p>Epoprostenol más sildenafilo (n=134) vs. epoprostenol más placebo (n=131)</p> <p>21,6 % vs. 29,8 % Diferencia %: -8 [IC 95 %: -19 a 2] Análisis por intención a tratar</p>	<p>1 ensayo controlado aleatorizado en paralelo, multicéntrico 2008; EE.UU., Canadá, Francia, Holanda, España, Reino Unido, Bélgica, República Checa, Dinamarca, Israel e Italia Seguimiento a 16 semanas</p>	<p>Simonneau y cols. (48)</p> <p>Riesgo de sesgos: bajo</p>
Eventos adversos específicos, asociados con el sildenafil ¹	Pacientes de ≥ 16 años de edad con HAP (idiopática, familiar o asociada con: uso de anorexígenos, enfermedad del tejido conectivo o después de reparación quirúrgica de cortocircuito sistémico-pulmonar congénito) de clase funcional (OMS) I, II, III y IV (n=267)	<p>Epoprostenol más sildenafilo (n=134) vs. epoprostenol más placebo (n=131)</p> <p>Dolor de cabeza: 57 % vs. 34 % Diferencia %: 23 [IC 95 %: 12-35]</p> <p>Dispepsia: 16 % vs. 2 % Diferencia %: 13 [IC 95 %: 7-20]</p> <p>Dolor en las extremidades: 25 % vs. 18 % Diferencia %: 8 [IC 95 %: -2 a 18]</p> <p>Diarrea: 25 % vs. 18 % Diferencia %: 7 [IC 95 %: -3 a 17]</p>	<p>1 ensayo controlado aleatorizado en paralelo, multicéntrico 2008; EE.UU., Canadá, Francia, Holanda, España, Reino Unido, Bélgica, República Checa, Dinamarca, Israel e Italia Seguimiento a 16 semanas</p>	<p>Simonneau y cols. (48)</p> <p>Riesgo de sesgos: bajo</p>

		<p>Enrojecimiento: 19 % vs. 13 % Diferencia %: 6 [IC 95 %: -2 a 18]</p> <p>Mialgia: 5 % vs. 2 % Diferencia %: 3 [IC 95 %: -2 a 8]</p> <p>Visión borrosa: 5 % vs. 2 % Diferencia %: 3 [IC 95 %: -1 a 7]</p> <p>Dolor de espalda: 5 % vs. 3 % Diferencia %: 1 [IC 95 %: -3 a 6]</p> <p>Análisis por intención a tratar</p>		
Comparación: bosentán más sildenafilo vs. bosentán más placebo				
Desenlace	Población	Resumen de los hallazgos	Tipo de estudio (diseño) Fecha y lugar	Fuente y calidad de los estudios
Eventos adversos de cualquier tipo y gravedad	Pacientes de ≥ 18 años de edad con HAP (síndrome de Eisenmenger) de clase funcional (OMS) II, III y IV (n=21)	<p>Bosentán más sildenafilo (n=10) vs. bosentán más placebo (n=10)</p> <p>Dos pacientes presentaron dolor de cabeza durante el tratamiento con sildenafilo. Ningún paciente experimentó elevación de enzimas hepáticas sobre los niveles normales o hipotensión sistémica.</p>	<p>1 ensayo controlado aleatorizado cruzado, unicéntrico 2010; Dinamarca Seguimiento a 12 semanas</p>	<p>Iversen y cols. (49)</p> <p>Riesgo de sesgos: ECA con un puntaje de 4, según la escala de Jadad</p>

Diferencia %: diferencia en puntos porcentuales; ECA: ensayo controlado aleatorizado; n: tamaño de muestra.

Notas:

¹ Los eventos adversos que se presentan corresponden a aquellos con una incidencia ≥ 5 % reportada por los pacientes y que resultaron más frecuentes con sildenafilo comparado con placebo.

- El tamaño de muestra reportado en la columna población, corresponde al total de pacientes aleatorizados/reclutados en cada estudio.
- Los valores de "p" reportados informan sobre la existencia de diferencias estadísticas entre las intervenciones, con base en un punto de corte para establecer la significancia estadística (por lo general del 5 %), más no brindan información acerca del tamaño de los efectos.

- Respecto a la calidad de los ECA, no fue posible conocer la interpretación del *Deetsky quality score* reportado por la revisión de Savarese y cols. (34). Cuando se empleó la escala de Jadad para la evaluación de calidad de los ensayos, los resultados fueron de 0 a 5 puntos, siendo baja calidad un puntaje ≤ 3 y alta calidad con un puntaje ≥ 4 .
- No se presentan los datos de seguridad reportados por el estudio de McLaughlin y cols. (2), dado que en su reporte no fue claro si los eventos adversos fueron atribuidos a los medicamentos evaluados.

Farmacovigilancia post-comercialización

De acuerdo con la información suministrada por PharmaPendium™ (consulta realizada el 24/11/2015) (30) los diez eventos adversos de mayor frecuencia reportados con sildenafil en la etapa post-clínica son (número de casos): muerte (2164), disfunción eréctil (1424), erección aumentada (1082), dolor de pecho (962), mareo (952), disnea (691), ceguera (665), dispepsia (508), condición crítica (477) y accidente cerebrovascular (466).

Estudios en curso

Se identificaron dos ensayos controlados aleatorizados con registro en ClinicalTrials.gov. El primer ensayo es el estudio multicéntrico "*The VISION Trial: Ventavis Inhalation With Sildenafil to Improve and Optimize Pulmonary Arterial Hypertension*" (NCT00302211), que tuvo como propósito evaluar la seguridad y efectividad de adicionar iloprost o placebo a la terapia con sildenafil en pacientes con HAP. El segundo estudio corresponde al ensayo "*Assess the Efficacy and Safety of Sildenafil When Added to Bosentan in the Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension*" (NCT00323297), cuyo objetivo fue evaluar la eficacia y seguridad del sildenafil cuando se adiciona a pacientes con HAP que estaban recibiendo bosentan, como la totalidad o parte de su tratamiento de base. Al momento de completar la presente evaluación de tecnología los dos estudios descritos se registran como finalizados, sin embargo, no cuentan con resultados en una publicación científica.

5. Discusión

La presente evaluación de tecnología sintetizó de forma sistemática la evidencia de mejor calidad disponible a la fecha, sobre la efectividad y seguridad comparativas del sildenafil para el tratamiento de pacientes con HAP. Esto como apoyo para la toma de decisiones relacionadas con la cobertura de tecnologías en el plan obligatorio de salud, en donde la evidencia de investigación es una de muchas consideraciones.

Los méritos relativos de las diferentes opciones de tratamiento no son conocidos directamente, ya que hay muy pocas comparaciones cabeza a cabeza. Un limitado número de estudios en curso están utilizando tratamientos activos para hipertensión arterial pulmonar HAP aprobados por la FDA para su comparación. Esta ausencia de información puede ser superada mediante el cuidadoso diseño de ensayos de efectividad comparativa (29).

En el tratamiento de la HP existen varios ensayos clínicos publicados del sildenafil comparado con placebo (14 estudios), también se han conducido ensayos entre diferentes dosis de sildenafil (1 estudio) (29).

Esta evaluación se delimitó a las comparaciones entre tratamientos activos. El uso del placebo en el grupo control implica, en principio, que ese grupo de participantes no recibirá un tratamiento farmacológicamente activo. Esto no genera problemas éticos cuando no existe otro tratamiento disponible para la enfermedad en estudio, ya que en este caso éste es el único comparador posible. Pero si existe un tratamiento estándar de eficacia probada, el uso de placebo desafía la obligación terapéutica de brindar el mejor tratamiento existente para ese paciente (50).

Solo se identificaron dos ensayos clínicos que compararon sildenafil contra opciones de tratamiento activo (bosentan). Estos dos ensayos fueron estudios formalmente no publicados (literatura gris), sin financiación de la industria (29). Su publicación únicamente en formato de resúmenes impidió valorar el riesgo de sesgos, debido a que la información reportada es incompleta para este fin.

De acuerdo con Tonelli y cols. (29), no existen ensayos clínicos comparando directamente sildenafil frente a medicamentos de la misma clase como tadalafilo. Ghofrani y cols. realizaron un estudio aleatorizado en un centro, para evaluar la eficacia a corto plazo de tadalafilo y vardenafilo comparado con sildenafil, en el cual midieron los cambios en los parámetros hemodinámicos y de intercambio de gases (Arif 2011).

Sería de gran beneficio clínico comparar agentes dentro de la misma clase y entre diferentes clases; sin embargo, debido al costo, tiempo, número de pacientes necesarios y riesgo corporativo, esto no es probable a menos que sea promovido por los institutos nacionales de salud (51).

En la actualidad, el sildenafil de 20 mg 3 veces/día por vía oral es la dosis aprobada por la FDA y la EMEA, basándose en los resultados del estudio SUPER (4). Esta concentración no existe en Colombia.

Se requieren desenlaces más objetivos y confiables en nuestros ensayos. La clase funcional, puntaje de disnea de Borg, prueba de caminata de 6 minutos, son también subjetivos, son afectados por muchas variables y no han sido bien estandarizados. Tal vez, de alguna forma el tiempo para el empeoramiento clínico es un punto de partida (51).

Casi todos los tratamientos disponibles para la hipertensión arterial pulmonar han sido aprobados con base en el cambio en la distancia recorrida en 6 minutos como un desenlace clínico importante, pero su validez como un desenlace subrogado nunca se ha demostrado. Nuestros resultados sugieren que el delta en la prueba de caminata de seis minutos no explica gran proporción del efecto del tratamiento, solo tiene modesta validez como desenlace subrogado para eventos clínicos, y puede no ser un desenlace subrogado suficiente (Gabler 2012).

Es importante el uso de desenlaces compuestos como lo propone el estudio AMBITION (9).

Además de mejorar de los desenlaces, la duración de los ensayos debe ser cambiada; estudios previos y actuales son cortos (comúnmente solo de 12 a 16 semanas) y proveen poca o nula información sobre la durabilidad de la respuesta. El ejemplo perfecto del problema de los ensayos cortos es el ensayo de prostanoides orales, beraprost. Si el estudio se hubiera dirigido a la longitud de prueba "estándar HAP", el fármaco habría sido aprobado; sin embargo, al año, los efectos clínicos iniciales significativos que fueron observados a las doce semanas habían disminuido y ya no fueron significativos (51).

Entre las limitaciones de la evidencia disponible, la mayoría de ensayos clínicos que han evaluado los efectos del sildenafil en monoterapia o terapia combinada frente a otros tratamientos activos para la HAP, tienen un tiempo de seguimiento corto, entre 12-16 semanas (3, 48, 49), con excepción del estudio de McLaughlin y cols. (2) que tuvo un seguimiento promedio de 38,0-39,7 meses.

Cuando hay que añadir terapias adicionales para el tratamiento de un paciente existe debate porque no hay ensayos aleatorios que aborden este tema (Simonneau 2014).

Notablemente, PACES-2, como en otros estudios OLE a largo plazo, proporciona información descriptiva útil, pero sin un grupo de control aleatorizado, por lo cual, la relación causal no puede ser evaluada de forma confiable.

En conclusión, a pesar de una evaluación confiable de seguridad al igual que de eficacia, se requiere un ensayo aleatorizado controlado.

La revisión sistemática publicada en el año 2004 por Kanthapillai y cols. (52), que tuvo como objetivo determinar la eficacia clínica del sildenafil administrado por cualquier vía a personas con hipertensión pulmonar (primaria o secundaria), concluyó que la validez de los efectos observados es socavada por el pequeño número de pacientes y la inadecuada exploración de las diferentes etiologías de la enfermedad. Los autores de esta revisión, señalaron que los efectos a largo plazo en desenlaces tales como clase funcional, síntomas, mortalidad y capacidad de ejercicio requieren validación adicional.

Considerando la naturaleza progresiva y fatal de la hipertensión arterial pulmonar, al igual que la limitada población con esta enfermedad, casi todas las terapias actuales son aprobadas con base en estudios relativamente pequeños y a corto plazo de 12 a 24 semanas de duración. Muy pocos estudios de hipertensión arterial pulmonar examinan a largo plazo desenlaces clínicos y medidas de eficacia usando diseños prospectivos bien controlados (Gomberg-Maitland 2011).

La terapia para la hipertensión arterial pulmonar: es recomendada en centros de referencia para la atención por un equipo multidisciplinario (cardiólogos, neumólogos, enfermeras clínicas, radiólogos, soporte psicológico y trabajo social) (1).

Además de la necesidad de datos controlados sobre la eficacia y la seguridad de la terapia combinada en pacientes con hipertensión arterial pulmonar, también se reconoció en el tercer Simposio Mundial sobre Hipertensión Pulmonar que el diseño de futuros ensayos cambia de corto a largo plazo y que los desenlaces primarios compuestos indicativos de la progresión de la enfermedad pueden ser más útiles que los desenlaces típicamente usados en los ensayos clínicos (2).

Adicional a las pruebas analizadas en esta evaluación de tecnología, existen dos ensayos clínicos sin resultados aún publicados, que podrían brindar nueva evidencia sobre los efectos del sildenafil en terapia combinada, en pacientes con hipertensión arterial pulmonar. Estos estudios son el "*The VISION Trial: Ventavis Inhalation With Sildenafil to Improve and Optimize Pulmonary Arterial Hypertension*" (NCT00302211) y el "*Assess the Efficacy and Safety of Sildenafil When Added to Bosentan in the Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension*" (NCT00323297).

El número relativamente pequeño de pacientes en nuestro estudio provee poder limitado para detectar esos cambios. Teniendo en cuenta estas consideraciones, puede ser incorrecto inferir de nuestros datos que el sildenafil es superior al bosentan en el tratamiento de hipertensión arterial pulmonar (3).

Debido a que la capacidad funcional limitada influye profundamente en el estado clínico, cambios en la prueba de caminata de 6 minutos ha sido empleada como desenlace (a menudo primario) en estudios clínicos conducidos para aprobación regulatoria en pacientes con hipertensión arterial pulmonar de diferentes etiologías, tratadas con diferentes fármacos (34).

Además, cambios en la prueba de caminata de 6 minutos no reflejaban invariablemente los efectos de los tratamientos sobre el estado clínico, evaluados por la clase funcional de New York Heart Association, el índice de disnea de Borg o el tiempo al empeoramiento clínico (34).

Varios estudios de nuevos fármacos como selexipag, inhibidores de la Rho-cinasa, riociguat, imatinib y estatinas, han sido conducidos recientemente para explorar la seguridad, tolerabilidad y eficacia en la hipertensión arterial pulmonar, pero hoy tres principales clases farmacológicas de medicamentos son usados para el tratamiento de HAP: antagonista del receptor de endotelina, prostaciclina e inhibidores PDE-5 (36).

Estudios previos mostraron la mejoría de los síntomas clínicos del sildenafil para el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar pero fallaron en probar los beneficios en la mortalidad total. Y un meta-análisis reciente demostró la eficacia y seguridad de los inhibidores PDE-5, antagonista del receptor de endotelina y prostanoides, pero este solo incluyó grandes ensayos clínicos controlados con potencial sesgo de publicación (36).

Esta evaluación de tecnología se ha limitado principalmente a revisiones sistemáticas de ensayos clínicos, estudios que cuentan con una amplia aceptación ya que brindan la evidencia más confiable acerca de los efectos de las intervenciones en salud, puesto que su enfoque sistemático y explícito reduce el riesgo de sesgos y los errores que ocurren por el azar (53). Sin embargo, el rigor con el que se llevan a cabo las revisiones sistemáticas es variable. Para la presente evaluación, las revisiones sistemáticas de Coeytaux y cols. (37), He y cols. (36), Savarese y cols. (34) y Rival y cols. (35), fueron valoradas como estudios de calidad moderada-alta.

Para esta evaluación de tecnología se contó con una búsqueda de literatura altamente sensible, minimizando la probabilidad de que existan estudios relevantes, diferentes a los incluidos en este reporte. La evidencia incluye ensayos clínicos de los últimos 13 años siendo el último del 2013 y revisiones sistemáticas del 2015. El acuerdo entre los revisores en la tamización de referencias y selección de estudios fue alto, esto junto con el control de calidad en la extracción de datos provee confianza sobre el manejo de potenciales sesgos durante el desarrollo de la evaluación.

Entre las fortalezas de la presente evaluación, está el hecho de presentar únicamente evidencia de estudios con comparaciones directas (cabeza a cabeza) entre el sildenafil y otras alternativas de tratamiento activo para la HAP, que fueron consideradas *a priori* como comparadores relevantes. Si bien es cierto que existen estudios que han evaluado la efectividad y seguridad del sildenafil comparada con controles no activos (cuidado estándar o placebo), los resultados de dichos estudios no responden a las preguntas que pudiesen tener los clínicos y pacientes acerca de los beneficios y daños comparativos reales entre las tecnologías disponibles, pues para tal fin son indispensables los estudios de comparaciones directas (54, 55). Como lo señalan algunos autores, este tipo de evidencia es la base para valorar la innovación terapéutica (56), elemento crítico, tanto que las actuales políticas farmacéuticas de algunos países como Francia, solo consideran tecnologías para procesos de reembolso si se genera evidencia cabeza a cabeza (57).

Una de las fortalezas de la presente evaluación, es la inclusión del estudio de McLaughlin y cols. (2), publicado en el año 2015, el cual corresponde al ensayo clínico de terapia combinada con sildenafil que ha contado con el mayor periodo de seguimiento descrito a la fecha.

Una de las limitaciones fue no poder establecer los efectos específicos de las dosis, por cuanto la mayoría de ensayos clínicos realizaban un escalonamiento en la administración de los medicamentos.

Dado que los estudios en su mayoría provienen de países de ingresos altos los hallazgos de esta evaluación tecnológica deben generalizarse con cautela a la población colombiana, así mismo, deben ser aplicados con reserva por los tomadores de decisiones en el contexto del Sistema General de Seguridad Social en Salud.

En Europa, el sildenafil tiene la designación (EMA) de medicamento huérfano.

Se requieren estudios que evalúen los efectos.

Hay estimaciones imprecisas (con IC amplios).

En Colombia hay antecedentes de la evaluación de efectividad y seguridad del iloprost y ambrisentan en HAP.

6. Conclusiones

Volumen y calidad de la evidencia

Las conclusiones que se presentan a continuación, se basan en los hallazgos de cuatro revisiones sistemáticas, dos de calidad alta y dos de calidad media, y cuatro ensayos controlados aleatorizados cabeza a cabeza, en general, de buena calidad metodológica, para un total aproximado de 658 pacientes.

Efectividad y seguridad

Efectividad comparativa del sildenafil como monoterapia en adultos con hipertensión arterial pulmonar:

- En pacientes de clase funcional III, sildenafil y bosentán son similares en su efectividad sobre los desenlaces: capacidad de ejercicio, mortalidad (por todas las causas), hospitalización por hipertensión arterial pulmonar o trasplante de pulmón y calidad de vida.

Efectividad comparativa del sildenafil como terapia combinada en adultos con hipertensión arterial pulmonar:

- En pacientes de clase funcional II, III y IV, la combinación de sildenafil más bosentán es más efectiva que sildenafil más placebo, sobre la capacidad de ejercicio.
- La combinación de epoprostenol más sildenafil ha demostrado ser más efectiva que epoprostenol más placebo, en términos de capacidad de ejercicio y empeoramiento clínico, en pacientes de clase funcional II, III y IV. En la misma población, la terapia con epoprostenol y sildenafil comparada con epoprostenol más placebo, también mejora la calidad de vida relacionada con la salud, en las dimensiones de función física, salud general, vitalidad y salud mental.
- En pacientes de clase funcional II, III y IV, la combinación de sildenafil más bosentán comparada con sildenafil más placebo, presenta efectividad similar al considerar el tiempo al primer evento de morbilidad o mortalidad y el cambio en la clase funcional.
- El epoprostenol más sildenafil *versus* epoprostenol más placebo, no difieren en su efectividad en cuanto a mortalidad y hospitalización, en pacientes de clase funcional II, III y IV.
- Al comparar bosentán más sildenafil y bosentán más placebo, no existen diferencias en su efectividad sobre la capacidad de ejercicio, en pacientes de clase funcional II, III y IV.

Seguridad comparativa del sildenafil como terapia combinada en adultos con hipertensión arterial pulmonar:

- Entre el epoprostenol más sildenafil y epoprostenol más placebo, no hay diferencias en la seguridad respecto a la ocurrencia de eventos adversos de cualquier tipo y gravedad, eventos adversos serios, dolor en las extremidades, diarrea, enrojecimiento, mialgia, visión borrosa y dolor de espalda, en pacientes de clase funcional II, III y IV.
- En pacientes de clase funcional II, III y IV, la combinación de epoprostenol más sildenafil resulta menos segura que epoprostenol más placebo, al considerar la incidencia global de eventos adversos relacionados con el tratamiento, dolor de cabeza y dispepsia.

Vacíos en la evidencia disponible

- En pacientes de clase funcional II, III y IV, no existen pruebas que permitan establecer una asociación causal o relación válida entre el sildenafil y su efectividad, en términos de: resistencia vascular pulmonar al comparar bosentán más sildenafil y bosentán más placebo; empeoramiento de la hipertensión arterial pulmonar (primer evento confirmado), mortalidad y trasplante de pulmón, entre las combinaciones de sildenafil más bosentán y sildenafil más placebo; y disnea, resistencia vascular pulmonar y presión arterial pulmonar, para epoprostenol más sildenafil comparado con epoprostenol más placebo.
- En pacientes de clase funcional II, III y IV, no existen pruebas que permitan establecer una asociación causal o relación válida entre el sildenafil y su seguridad, en términos de: eventos adversos específicos al comparar sildenafil y bosentán, y eventos adversos de cualquier tipo y gravedad al comparar bosentán más sildenafil y bosentán más placebo.
- No se identificaron ensayos clínicos sobre la efectividad o seguridad comparativas del sildenafil para el tratamiento de población pediátrica con hipertensión arterial pulmonar.
- No se identificaron ensayos clínicos que hubiesen evaluado la efectividad o seguridad de la monoterapia con sildenafil, en pacientes con hipertensión arterial pulmonar, comparada con otras alternativas de tratamiento como tadalafil, vardenafil, riociguat, ambrisentan, macitentan, iloprost o epoprostenol. En el caso de la efectividad o seguridad del sildenafil en terapia combinada, no hay evidencia adicional a la disponible para las combinaciones con bosentán y epoprostenol.

Evaluación de la relación beneficios-riesgos (balance de los efectos)

La evidencia identificada en esta evaluación de tecnología, muestra efectos mixtos en la efectividad y seguridad del sildenafil para el tratamiento de adultos con hipertensión arterial pulmonar: en cuanto a la monoterapia con sildenafil, los resultados de efectividad demuestran que este medicamento es similar a sus comparadores; respecto a su seguridad, hay incertidumbre. En terapia combinada, algunos hallazgos de efectividad muestran superioridad del sildenafil frente a sus comparadores, otros datos indican que esta tecnología es similar respecto a sus alternativas y para algunos desenlaces existe incertidumbre. La seguridad comparada del sildenafil en terapia combinada puede ser mayor, similar, menor o incierta.

A juicio de los expertos clínicos y representantes de los pacientes, el sildenafil en monoterapia y en terapia combinada, tiene una relación favorable entre los beneficios y riesgos, esto sugiere que los efectos deseables con el uso de esta tecnología superan a los efectos indeseables.

Referencias bibliográficas

1. Galie N, Humbert M, Vachiery JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS) Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *European heart journal*. 2015 Aug 29. PubMed PMID: 26320113. Epub 2015/09/01. Eng.
2. McLaughlin V, Channick RN, Ghofrani HA, Lemarie JC, Naeije R, Packer M, et al. Bosentan added to sildenafil therapy in patients with pulmonary arterial hypertension. *The European respiratory journal*. 2015 Aug;46(2):405-13. PubMed PMID: 26113687. Epub 2015/06/27. eng.
3. Wilkins MR, Paul GA, Strange JW, Tunariu N, Gin-Sing W, Banya WA, et al. Sildenafil versus Endothelin Receptor Antagonist for Pulmonary Hypertension (SERAPH) study. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2005 Jun 1;171(11):1292-7. PubMed PMID: 15750042. Epub 2005/03/08. eng.
4. Beltran-Gamez ME, Sandoval-Zarate J, Pulido T. [Phosphodiesterase-5 inhibitors for the treatment of pulmonary arterial hypertension]. *Archivos de cardiología de Mexico*. 2015 Jul-Sep;85(3):215-24. PubMed PMID: 26047999. Epub 2015/06/07. Inhibidores de fosfodiesterasa-5 para el tratamiento de la hipertension arterial pulmonar. spa.
5. Zhu B, Wang L, Sun L, Cao R. Combination therapy improves exercise capacity and reduces risk of clinical worsening in patients with pulmonary arterial hypertension: A meta-analysis. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*. 2012 October;60(4):342-6. PubMed PMID: 2012616226. English.
6. Orphanet. Prevalencia de las enfermedades raras: datos bibliográficos 2014 [cited 2015]. Available from: http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/ES/Prevalencia_de_las_enfermedades_raras_por_orden_alfabetico.pdf.
7. Actelion Pharmaceuticals Ltd. Pulmonary Arterial Hypertension (PAH) 2013 [cited 2015]. Available from: www.pah-info.com.
8. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Drugs for Pulmonary Arterial Hypertension: Comparative Efficacy, Safety, and Cost-Effectiveness 2015. Available from: https://www.cadth.ca/media/pdf/TR0006_PAH_ScienceReport.pdf.
9. Galie N, Barbera JA, Frost AE, Ghofrani HA, Hoeper MM, McLaughlin VV, et al. Initial Use of Ambrisentan plus Tadalafil in Pulmonary Arterial Hypertension. *The New England journal of medicine*. 2015 Aug 27;373(9):834-44. PubMed PMID: 26308684. Epub 2015/08/27. eng.

10. Galie N, Corris PA, Frost A, Girgis RE, Granton J, Jing ZC, et al. Updated treatment algorithm of pulmonary arterial hypertension. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013 Dec 24;62(25 Suppl):D60-72. PubMed PMID: 24355643. Epub 2013/12/21. eng.
11. Galie N, Olschewski H, Oudiz RJ, Torres F, Frost A, Ghofrani HA, et al. Ambrisentan for the treatment of pulmonary arterial hypertension: results of the ambrisentan in pulmonary arterial hypertension, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter, efficacy (ARIES) study 1 and 2. *Circulation*. 2008 Jun 10;117(23):3010-9. PubMed PMID: 18506008. Epub 2008/05/29. eng.
12. Sáenz C, Sánchez V, Velázquez MT, Tello R, Gómez MA, Delgado J. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en tromboembolismo e hipertensión pulmonar. *Revista Española de Cardiología*. 2001;54(2):194-210.
13. Waxman AB, Zamanian RT. Pulmonary arterial hypertension: new insights into the optimal role of current and emerging prostacyclin therapies. *The American journal of cardiology*. 2013 Mar 4;111(5 Suppl):1A-16A; quiz 7A-9A. PubMed PMID: 23414683. Epub 2013/02/27. eng.
14. Ministerio de Salud y Protección Social. Sistema Integral de Información de la Protección Social - SISPRO Bogotá D.C.2015 [cited 2015]. Available from: <http://www.sispro.gov.co/>.
15. Micromedex® 1.0. Healthcare Series (electronic version) Greenwood Village, Colorado, USA: Truven Health Analytics; [2015]. Available from: <http://www.micromedexsolutions.com/>.
16. WHO - Norwegian Institute of Public Health. ATC/DDD Index 2015 [cited 2015]. Available from: http://www.whocc.no/atc_ddd_index/.
17. INVIMA. Sistema de Tramites en Linea - Consultas Publicas Instituto de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos [cited 2015]. Available from: http://web.sivicos.gov.co:8080/consultas/consultas/consreg_encabcum.jsp.
18. European Medicines Agency. European public assessment reports London, United Kingdom 2015 [cited 2015]. Available from: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/landing/epar_search.jsp&mid=W00b01ac058001d124.
19. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS. Manual de participación y deliberación. Bogotá D.C.2014.
20. Sackett D, Straus S, Richardson W. Formulando preguntas contestables. In: Sackett D, Straus S, Richardson W, Rosenberg W, Haynes B, editors. *Medicina Basada en la Evidencia: Cómo practicar y enseñar la MBE*. 2a ed. Barcelona: Ediciones Harcourt; 2001. p. 11-24.

21. Díaz M, Peña E, Mejía A, Flórez I. Manual metodológico para la elaboración de evaluaciones de efectividad, seguridad y validez diagnóstica de tecnologías en salud. Bogotá D.C.: Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS; 2014.

22. Shea BJ, Hamel C, Wells GA, Bouter LM, Kristjansson E, Grimshaw J, et al. AMSTAR is a reliable and valid measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *Journal of clinical epidemiology*. 2009 Oct;62(10):1013-20. PubMed PMID: 19230606. Epub 2009/02/24. eng.

23. INAHTA. Listado de comprobación para informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias 2007. Available from: http://www.inahta.org/upload/HTA_resources/HTA_checklist_instructions_Spanish.pdf.

24. Drummond MF, Schwartz JS, Jonsson B, Luce BR, Neumann PJ, Siebert U, et al. Key principles for the improved conduct of health technology assessments for resource allocation decisions. *International journal of technology assessment in health care*. 2008 Summer;24(3):244-58; discussion 362-8. PubMed PMID: 18601792. Epub 2008/07/08. eng.

25. Higgins J, Green S. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* 5.1.0 [updated March 2011]2011.

26. Shojania KG, Sampson M, Ansari MT, Ji J, Garritty C, Rader T, et al. Updating Systematic Reviews. Technical Review No. 16. (Prepared by the University of Ottawa Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-02-0017.) AHRQ Publication No. 07-0087. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality, 2007.

27. Ruiz JG, Romero R, Buitrago A. Guía de práctica clínica del recién nacido con trastorno respiratorio. Bogotá D.C.: Ministerio de Salud y Protección Social; 2013.

28. Health Information Research Unit. Hedges: McMaster University; 2013 [23/01/2014]. Available from: http://hiru.mcmaster.ca/hiru/HIRU_Hedges_home.aspx.

29. Tonelli AR, Zein J, Ioannidis JP. Geometry of the randomized evidence for treatments of pulmonary hypertension. *Cardiovasc Ther*. 2013 Dec;31(6):e138-46. PubMed PMID: 24112824. English.

30. ELSEVIER. PharmaPendium®: Embase®; 2015.

31. Liberati A, Altman D, Tetzlaff J, Mulrow C, Gotzsche P, Ioannidis J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *Journal of clinical epidemiology*. 2009 Oct;62(10):e1-34. PubMed PMID: 19631507. Epub 2009/07/28. eng.

32. Flodgren G, Eccles MP, Shepperd S, Scott A, Parmelli E, Beyer FR. An overview of reviews evaluating the effectiveness of financial incentives in changing healthcare professional behaviours and patient outcomes. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2011 (7):CD009255. PubMed PMID: 21735443. Pubmed Central PMCID: PMC4204491. Epub 2011/07/08. eng.
33. DECIDE (Developing and Evaluating Communication Strategies to Support Informed Decisions and Practice Based on Evidence). iEtD interactive Evidence to Decision frameworks 2016. Available from: <http://ietd.epistemonikos.org/#/login>.
34. Savarese G, Paolillo S, Costanzo P, D'Amore C, Cecere M, Losco T, et al. Do changes of 6-minute walk distance predict clinical events in patients with pulmonary arterial hypertension?: A meta-analysis of 22 randomized trials. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012 25 Sep;60(13):1192-201. PubMed PMID: 2012552575. English.
35. Rival G, Lacasse Y, Martin S, Bonnet S, Provencher S. Effect of pulmonary arterial hypertension-specific therapies on health-related quality of life a systematic review. *Chest*. 2014 01 Sep;146(3):686-708. PubMed PMID: 2014805503. English.
36. He CJ, Chen SJ, Wang J, Zhu CY, Yin YH. Efficacy and safety of phosphodiesterase type-5 inhibitors for pulmonary arterial hypertension: A meta-analysis focusing on 6MWD. *Pulmonary pharmacology & therapeutics*. 2015 Jun;32:24-8. PubMed PMID: 25843006. Epub 2015/04/07. eng.
37. Coeytaux RR, Schmit KM, Kraft BD, Kosinski AS, Mingo AM, Vann LM, et al. Comparative effectiveness and safety of drug therapy for pulmonary arterial hypertension. *Chest*. 2014 May;145(5):1055-63. PubMed PMID: 2014313704. English.
38. Savarese G, Musella F, C DA, Losco T, Marciano C, Gargiulo P, et al. Haemodynamics, exercise capacity and clinical events in pulmonary arterial hypertension. *European Respiratory Journal*. 2013 01 Aug;42(2):414-24. PubMed PMID: 2013524752. English.
39. Ryerson CJ, Nayar S, Swiston JR, Sin DD. Pharmacotherapy in pulmonary arterial hypertension: A systematic review and meta-analysis. *Respiratory Research*. 2010 29 Jan;11(12). PubMed PMID: 2011074731. English.
40. Rosanio S, Pelliccia F, Gaudio C, Greco C, Keylani AM, D'Agostino DC. Pulmonary arterial hypertension in adults: Novel drugs and catheter ablation techniques show promise? Systematic review on pharmacotherapy and interventional strategies. *BioMed Research International*. 2014;2014(743868). PubMed PMID: 2014443029. English.

41. Kuwana M, Watanabe H, Matsuoka N, Sugiyama N. Pulmonary arterial hypertension associated with connective tissue disease: Meta-analysis of clinical trials. *BMJ Open*. 2013;3(8). PubMed PMID: 2013640624. English.
42. Johnson SR, Brode SK, Mielniczuk LM, Granton JT. Dual therapy in IPAH and SSc-PAH. A qualitative systematic review. *Respiratory Medicine*. 2012 May;106(5):730-9. PubMed PMID: 2012181556. English.
43. He B, Zhang F, Li X, Tang C, Lin G, Du J, et al. Meta-analysis of randomized controlled trials on treatment of pulmonary arterial hypertension. *Circ J*. 2010 Jul;74(7):1458-64. PubMed PMID: 20519876. English.
44. Fox BD, Shimony A, Langleben D. Meta-analysis of monotherapy versus combination therapy for pulmonary arterial hypertension. *American Journal of Cardiology*. 2011 15 Oct;108(8):1177-82. PubMed PMID: 2011564175. English.
45. Chen YF, Jowett S, Barton P, Malottki K, Hyde C, Gibbs JS, et al. Clinical and cost-effectiveness of epoprostenol, iloprost, bosentan, sitaxentan and sildenafil for pulmonary arterial hypertension within their licensed indications: a systematic review and economic evaluation (Structured abstract). *Health Technology Assessment [Internet]*. 2009; 13(49):[1-296 pp.]. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/cldare/articles/DARE-12010000175/frame.html>.
46. Buckley MS, Staib RL, Wicks LM. Combination therapy in the management of pulmonary arterial hypertension. *Int J Clin Pract Suppl*. 2013 May;Supplement.(179):13-23. PubMed PMID: 23578069. English.
47. Bai Y, Sun L, Hu S, Wei Y. Combination therapy in pulmonary arterial hypertension: A meta-analysis. *Cardiology*. 2011 January;120(3):157-65. PubMed PMID: 2012078174. English.
48. Simonneau G, Rubin LJ, Galie N, Barst RJ, Fleming TR, Frost AE, et al. Addition of sildenafil to long-term intravenous epoprostenol therapy in patients with pulmonary arterial hypertension: a randomized trial. *Annals of internal medicine*. 2008 Oct 21;149(8):521-30. PubMed PMID: 18936500. Epub 2008/10/22. eng.
49. Iversen K, Jensen AS, Jensen TV, Vejlstrup NG, Sondergaard L. Combination therapy with bosentan and sildenafil in Eisenmenger syndrome: a randomized, placebo-controlled, double-blinded trial. *European heart journal*. 2010 May;31(9):1124-31. PubMed PMID: 20202971. Epub 2010/03/06. eng.
50. Lazovski J. Problemas éticos en el diseño de ensayos clínicos (Parte II). *Revista Argentina de Salud Pública*. 2010;1(2):36-9.

51. Farber HW. The status of pulmonary arterial hypertension in 2008. *Circulation*. 2008 Jun 10;117(23):2966-8. PubMed PMID: 18541751. Epub 2008/06/11. eng.
52. Kanthapillai P, Lasserson T, Walters E. Sildenafil for pulmonary hypertension. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2004 (4):CD003562. PubMed PMID: 15495058. Epub 2004/10/21. eng.
53. Lewin S, Oxman AD, Lavis JN, Fretheim A. SUPPORT Tools for evidence-informed health Policymaking (STP) 8: Deciding how much confidence to place in a systematic review. *Health research policy and systems / BioMed Central*. 2009;7 Suppl 1:S8. PubMed PMID: 20018115. Pubmed Central PMCID: PMC3271835. Epub 2009/12/19. eng.
54. Estellat C, Ravaud P. Lack of head-to-head trials and fair control arms: randomized controlled trials of biologic treatment for rheumatoid arthritis. *Archives of internal medicine*. 2012 Feb 13;172(3):237-44. PubMed PMID: 22332155. Epub 2012/02/15. eng.
55. Flacco ME, Manzoli L, Boccia S, Capasso L, Aleksovska K, Rosso A, et al. Head-to-head randomized trials are mostly industry sponsored and almost always favor the industry sponsor. *Journal of clinical epidemiology*. 2015 Jul;68(7):811-20. PubMed PMID: 25748073. Epub 2015/03/10. eng.
56. Kaplan W. Comparative Effectiveness of Medicines and Use of Head-to-Head Comparative Trials. 2004.
57. Rémuzat C, Toumi M, Falissard B. New drug regulations in France: what are the impacts on market access? Part 1 - Overview of new drug regulations in France. 2013. 2013-08-06. Epub 2013-08-06.

Anexos

Anexo 1. Registros sanitarios vigentes del sildenafilo.

Fecha de la consulta: octubre del año 2015.

Producto	Titular	Registro sanitario	Presentación comercial	Vía de administración	Concentración	Cantidad	Unidad de medida	Forma farmacéutica	Indicación
EJERTOL TABLETAS RECUBIERTAS 50 MG.	GRUPO INTERNACIONAL FARMACEUTICO GRUFARMA S.A.S.	INVIMA 2010 M- 14236 R1	CAJA POR 1 BLISTER X 1 TABLETAS	ORAL	A	50	mg	TABLETA CUBIERTA CON PELICULA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCION ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
EJERTOL TABLETAS RECUBIERTAS 50 MG.	GRUPO INTERNACIONAL FARMACEUTICO GRUFARMA S.A.S.	INVIMA 2010 M- 14236 R1	CAJA POR 1 BLISTER X 1 TABLETAS	ORAL	A	50	mg	TABLETA CUBIERTA CON PELICULA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCION ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
EJERTOL TABLETAS RECUBIERTAS 50 MG.	GRUPO INTERNACIONAL FARMACEUTICO GRUFARMA S.A.S.	INVIMA 2010 M- 14236 R1	CAJA POR 1 BLISTER X 2 TABLETAS	ORAL	A	50	mg	TABLETA CUBIERTA CON PELICULA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCION ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
EJERTOL TABLETAS RECUBIERTAS 50 MG.	GRUPO INTERNACIONAL FARMACEUTICO GRUFARMA S.A.S.	INVIMA 2010 M- 14236 R1	CAJA POR 1 BLISTER X 2 TABLETAS	ORAL	A	50	mg	TABLETA CUBIERTA CON PELICULA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCION ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
EJERTOL TABLETAS RECUBIERTAS 50 MG.	GRUPO INTERNACIONAL FARMACEUTICO GRUFARMA S.A.S.	INVIMA 2010 M- 14236 R1	CAJA PLEGADIZA DE CARTULINA X 2 BLISTER ALUMINIO/PVC TRANSPARENTE X 2 TABLETAS	ORAL	A	50	mg	TABLETA CUBIERTA CON PELICULA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCION ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
EJERTOL TABLETAS RECUBIERTAS 50 MG.	GRUPO INTERNACIONAL FARMACEUTICO GRUFARMA S.A.S.	INVIMA 2010 M- 14236 R1	CAJA PLEGADIZA DE CARTULINA X 2 BLISTER ALUMINIO/PVC TRANSPARENTE X 2 TABLETAS	ORAL	A	50	mg	TABLETA CUBIERTA CON PELICULA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCION ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR

Producto	Titular	Registro sanitario	Presentación comercial	Vía de administración	Concentración	Cantidad	Unidad de medida	Forma farmacéutica	Indicación
EJERTOL TABLETAS RECUBIERTAS 50 MG.	GRUPO INTERNACIONAL FARMACEUTICO GRUFARMA S.A.S.	INVIMA 2010 M- 14236 R1	CAJA PLEGADIZA DE CARTULINA X 2 BLISTER ALUMINIO/PVC TRANSPARENTE X 2 TABLETAS INCLUYE FACILITADOR DE ADMINISTRACION	ORAL	A	50	mg	TABLETA CUBIERTA CON PELICULA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCION ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
EJERTOL TABLETAS RECUBIERTAS 50 MG.	GRUPO INTERNACIONAL FARMACEUTICO GRUFARMA S.A.S.	INVIMA 2010 M- 14236 R1	CAJA PLEGADIZA DE CARTULINA X 2 BLISTER ALUMINIO/PVC TRANSPARENTE X 2 TABLETAS INCLUYE FACILITADOR DE ADMINISTRACION	ORAL	A	50	mg	TABLETA CUBIERTA CON PELICULA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCION ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
EJERTOL TABLETAS RECUBIERTAS 50 MG.	GRUPO INTERNACIONAL FARMACEUTICO GRUFARMA S.A.S.	INVIMA 2010 M- 14236 R1	CAJA X 2 BLISTER X 1 TABLETA PVC/ALUMINO	ORAL	A	50	mg	TABLETA CUBIERTA CON PELICULA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCION ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
EJERTOL TABLETAS RECUBIERTAS 50 MG.	GRUPO INTERNACIONAL FARMACEUTICO GRUFARMA S.A.S.	INVIMA 2010 M- 14236 R1	CAJA X 2 BLISTER X 1 TABLETA PVC/ALUMINO	ORAL	A	50	mg	TABLETA CUBIERTA CON PELICULA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCION ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
EJERTOL TABLETAS RECUBIERTAS 50 MG.	GRUPO INTERNACIONAL FARMACEUTICO GRUFARMA S.A.S.	INVIMA 2010 M- 14236 R1	CAJA PLEGADIZA DE CARTULINA X 1 BLISTER ALUMINIO/PVC X 10 TABLETAS	ORAL	A	50	mg	TABLETA CUBIERTA CON PELICULA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCION ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
EJERTOL TABLETAS RECUBIERTAS 50 MG.	GRUPO INTERNACIONAL FARMACEUTICO GRUFARMA S.A.S.	INVIMA 2010 M- 14236 R1	CAJA PLEGADIZA DE CARTULINA X 1 BLISTER ALUMINIO/PVC X 10 TABLETAS	ORAL	A	50	mg	TABLETA CUBIERTA CON PELICULA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCION ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
EJERTOL TABLETAS RECUBIERTAS 50 MG.	GRUPO INTERNACIONAL FARMACEUTICO GRUFARMA S.A.S.	INVIMA 2010 M- 14236 R1	DISPENSADOR EN CAJA POR 50 EN BLISTER POR 2	ORAL	A	50	mg	TABLETA CUBIERTA CON PELICULA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCION ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
EJERTOL TABLETAS RECUBIERTAS 50 MG.	GRUPO INTERNACIONAL FARMACEUTICO GRUFARMA S.A.S.	INVIMA 2010 M- 14236 R1	DISPENSADOR EN CAJA POR 50 EN BLISTER POR 2	ORAL	A	50	mg	TABLETA CUBIERTA CON PELICULA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCION ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR

Producto	Titular	Registro sanitario	Presentación comercial	Vía de administración	Concentración	Cantidad	Unidad de medida	Forma farmacéutica	Indicación
EJERTOL TABLETAS RECUBIERTAS 50 MG.	GRUPO INTERNACIONAL FARMACEUTICO GRUFARMA S.A.S.	INVIMA 2010 M- 14236 R1	DISPENSADOR EN CAJA POR 100 EN BLISTER POR 2	ORAL	A	50	mg	TABLETA CUBIERTA CON PELICULA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
EJERTOL TABLETAS RECUBIERTAS 50 MG.	GRUPO INTERNACIONAL FARMACEUTICO GRUFARMA S.A.S.	INVIMA 2010 M- 14236 R1	DISPENSADOR EN CAJA POR 100 EN BLISTER POR 2	ORAL	A	50	mg	TABLETA CUBIERTA CON PELICULA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
EROXIM	LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.	INVIMA 2010 M- 014175 R1	CAJA POR 1 TABLETA EN BLISTER PVC INCOLORO/ALUMINIO POR 1 TABLETA.	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL Y TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
EROXIM	LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.	INVIMA 2010 M- 014175 R1	CAJA POR 2 TABLETAS EN BLISTER PVC INCOLORO/ALUMINIO POR 1 TABLETA.	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL Y TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
EROXIM	LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.	INVIMA 2010 M- 014175 R1	CAJA POR 4 TABLETAS EN BLISTER PVC INCOLORO/ALUMINIO POR 1 TABLETA.	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL Y TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
EROXIM	LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.	INVIMA 2010 M- 014175 R1	CAJA POR 6 TABLETAS EN BLISTER PVC INCOLORO/ALUMINIO POR 1 TABLETA.	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL Y TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
EROXIM	LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.	INVIMA 2010 M- 014175 R1	CAJA POR 10 TABLETAS EN BLISTER PVC INCOLORO/ALUMINIO POR 1 TABLETA.	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL Y TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
EROXIM	LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.	INVIMA 2010 M- 014175 R1	DYSPLAY CON 12 CAJAS POR 1 TABLETA EN BLISTER PVC INCOLORO/ALUMINIO POR 1 TABLETA.	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL Y TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR

Producto	Titular	Registro sanitario	Presentación comercial	Vía de administración	Concentración	Cantidad	Unidad de medida	Forma farmacéutica	Indicación
EROXIM	LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.	INVIMA 2010 M-014175 R1	DYSPLAY CON 24 CAJAS POR 1 TABLETA EN BLISTER PVC INCOLORO/ALUMINIO POR 1 TABLETA.	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL Y TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
EROXIM	LAFRANCOL INTERNACIONAL S.A.S.	INVIMA 2010 M-014175 R1	CAJA POR 1 TABLETA EN BLISTER PVC INCOLORO/ALUMINIO POR 1 TABLETA.	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL Y TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
EROXIM	LAFRANCOL INTERNACIONAL S.A.S.	INVIMA 2010 M-014175 R1	CAJA POR 2 TABLETAS EN BLISTER PVC INCOLORO/ALUMINIO POR 1 TABLETA.	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL Y TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
EROXIM	LAFRANCOL INTERNACIONAL S.A.S.	INVIMA 2010 M-014175 R1	CAJA POR 4 TABLETAS EN BLISTER PVC INCOLORO/ALUMINIO POR 1 TABLETA.	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL Y TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
EROXIM	LAFRANCOL INTERNACIONAL S.A.S.	INVIMA 2010 M-014175 R1	CAJA POR 6 TABLETAS EN BLISTER PVC INCOLORO/ALUMINIO POR 1 TABLETA.	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL Y TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
EROXIM	LAFRANCOL INTERNACIONAL S.A.S.	INVIMA 2010 M-014175 R1	CAJA POR 10 TABLETAS EN BLISTER PVC INCOLORO/ALUMINIO POR 1 TABLETA.	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL Y TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
EROXIM	LAFRANCOL INTERNACIONAL S.A.S.	INVIMA 2010 M-014175 R1	DYSPLAY CON 12 CAJAS POR 1 TABLETA EN BLISTER PVC INCOLORO/ALUMINIO POR 1 TABLETA.	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL Y TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
EROXIM	LAFRANCOL INTERNACIONAL S.A.S.	INVIMA 2010 M-014175 R1	DYSPLAY CON 24 CAJAS POR 1 TABLETA EN BLISTER PVC INCOLORO/ALUMINIO POR 1 TABLETA.	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL Y TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR

Producto	Titular	Registro sanitario	Presentación comercial	Vía de administración	Concentración	Cantidad	Unidad de medida	Forma farmacéutica	Indicación
ERILIN ® 50 MG	TECNOQUIMICAS S.A	INVIMA 2010 M-14210 R1	CAJA POR 1 TABLETA EN 1 BLISTER POR UNA TABLETA	ORAL	A	50	mg	TABLETA CUBIERTA CON PELICULA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERECTIL. TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
ERILIN ® 50 MG	TECNOQUIMICAS S.A	INVIMA 2010 M-14210 R1	TABLETA RECUBIERTA CON PELÍCULA. BLISTER PVC/ALUMINIO POR DOS (2) TABLETAS. CAJA DE CARTÓN POR 2 TABLETAS	ORAL	A	50	mg	TABLETA CUBIERTA CON PELICULA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERECTIL. TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
ERILIN ® 50 MG	TECNOQUIMICAS S.A	INVIMA 2010 M-14210 R1	CAJA POR 2 TABLETAS EN 2 BLISTER POR UNA TABLETA	ORAL	A	50	mg	TABLETA CUBIERTA CON PELICULA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERECTIL. TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
ERILIN ® 50 MG	TECNOQUIMICAS S.A	INVIMA 2010 M-14210 R1	TABLETA RECUBIERTA CON PELÍCULA. BLISTER PVC/ALUMINIO POR DOS (2) TABLETAS. CAJA DE CARTÓN POR 4 TABLETAS	ORAL	A	50	mg	TABLETA CUBIERTA CON PELICULA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERECTIL. TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
ERILIN ® 50 MG	TECNOQUIMICAS S.A	INVIMA 2010 M-14210 R1	CAJA POR 4 TABLETAS EN 4 BLISTER POR UNA TABLETA	ORAL	A	50	mg	TABLETA CUBIERTA CON PELICULA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERECTIL. TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
ERILIN ® 50 MG	TECNOQUIMICAS S.A	INVIMA 2010 M-14210 R1	TABLETA RECUBIERTA CON PELÍCULA. BLISTER PVC/ALUMINIO POR CINCO (5) TABLETAS. CAJA DE CARTÓN POR 5 TABLETAS.	ORAL	A	50	mg	TABLETA CUBIERTA CON PELICULA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERECTIL. TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
ERILIN ® 50 MG	TECNOQUIMICAS S.A	INVIMA 2010 M-14210 R1	TABLETA RECUBIERTA CON PELÍCULA. BLISTER PVC/ALUMINIO POR CINCO (5) TABLETAS. CAJA DE CARTÓN POR 10 TABLETAS.	ORAL	A	50	mg	TABLETA CUBIERTA CON PELICULA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERECTIL. TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
SILDENAFIL 50 MG TABLETAS	AMERICAN GENERICS S.A.S.	INVIMA 2011 M-014753 R1	MUESTRA MÉDICA: CAJA POR 1 TABLETA EN BLISTER DE PVCTRANSARENTE/ALUMINIO	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERECTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR

Producto	Titular	Registro sanitario	Presentación comercial	Vía de administración	Concentración	Cantidad	Unidad de medida	Forma farmacéutica	Indicación
SILDENAFIL 50 MG TABLETAS	AMERICAN GENERIC S.A.S.	INVIMA 2011 M- 014753 R1	CAJA POR 2 TABLETAS EN BLISTER DE PVC TRANSPARENTE/ALUMINIO	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
SILDENAFIL 50 MG TABLETAS	AMERICAN GENERIC S.A.S.	INVIMA 2011 M- 014753 R1	CAJA POR 4 TABLETAS EN BLISTER DE PVC TRANSPARENTE/ALUMINIO	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
SILDENAFIL 50 MG TABLETAS	AMERICAN GENERIC S.A.S.	INVIMA 2011 M- 014753 R1	CAJA POR 6 TABLETAS EN BLISTER DE PVC TRANSPARENTE/ALUMINIO	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
SILDENAFIL 50 MG TABLETAS	AMERICAN GENERIC S.A.S.	INVIMA 2011 M- 014753 R1	CAJA POR 8 TABLETAS EN BLISTER DE PVC TRANSPARENTE/ALUMINIO	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
SILDENAFIL 50 MG TABLETAS	AMERICAN GENERIC S.A.S.	INVIMA 2011 M- 014753 R1	CAJA POR 10 TABLETAS EN BLISTER DE PVC TRANSPARENTE/ALUMINIO	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
SILDENAFILO TABLETAS RECUBIERTAS X 100 MG.	GENFAR S.A.	INVIMA 2011M- 0000308- R1	CAJA DE CARTULINA POR 1 TABLETA EN BLISTER DE PVC/ALUMINIO.	ORAL	A	100	mg	TABLETA RECUBIERTA	INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL TRATAMIENTO COADYUVANTE EN EL MANEJO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR EN ADULTOS
SILDENAFILO TABLETAS RECUBIERTAS X 100 MG.	GENFAR S.A.	INVIMA 2011M- 0000308- R1	CAJA DE CARTULINA POR 2 TABLETAS EN BLISTER DE PVC/ALUMINIO.	ORAL	A	100	mg	TABLETA RECUBIERTA	INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL TRATAMIENTO COADYUVANTE EN EL MANEJO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN

Producto	Titular	Registro sanitario	Presentación comercial	Vía de administración	Concentración	Cantidad	Unidad de medida	Forma farmacéutica	Indicación
									ARTERIAL PULMONAR EN ADULTOS
TRANKY(R) TABLETAS	LABORATORIOS INCOBRA S.A.	INVIMA 2011M- 0000574- R1	CAJA PLEGADIZA POR 1 TABLETA EN BLISTER PVC TRANSPARENTE /ALUMINIO	ORAL	A	50	mg	TABLETA CUBIERTA CON PELICULA	COADYUVANTE EN EL MANEJO DE LA DISFUNCION ERECTIL. SU USO REQUIERE EVALUACION, DIAGNOSTICO, PRESCRIPCION Y SUPERVISION MEDICA. TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR ESTA LEYENDA DEBE APARECER EN LAS ETIQUETAS Y EMPAQUES DEL PRODUCTO
TRANKY(R) TABLETAS	LABORATORIOS INCOBRA S.A.	INVIMA 2011M- 0000574- R1	MUESTRA MEDICA: CAJA PLEGADIZA POR 1 TABLETA EN BLISTER PVC TRANSPARENTE /ALUMINIO.	ORAL	A	50	mg	TABLETA CUBIERTA CON PELICULA	COADYUVANTE EN EL MANEJO DE LA DISFUNCION ERECTIL. SU USO REQUIERE EVALUACION, DIAGNOSTICO, PRESCRIPCION Y SUPERVISION MEDICA. TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR ESTA LEYENDA DEBE APARECER EN LAS ETIQUETAS Y EMPAQUES DEL PRODUCTO
TRANKY(R) TABLETAS	LABORATORIOS INCOBRA S.A.	INVIMA 2011M- 0000574- R1	CAJA PLEGADIZA POR 2 TABLETAS EN BLISTER PVC TRANSPARENTE /ALUMINIO	ORAL	A	50	mg	TABLETA CUBIERTA CON PELICULA	COADYUVANTE EN EL MANEJO DE LA DISFUNCION ERECTIL. SU USO REQUIERE EVALUACION, DIAGNOSTICO, PRESCRIPCION Y

Producto	Titular	Registro sanitario	Presentación comercial	Vía de administración	Concentración	Cantidad	Unidad de medida	Forma farmacéutica	Indicación
									SUPERVISION MEDICA. TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR ESTA LEYENDA DEBE APARECER EN LAS ETIQUETAS Y EMPAQUES DEL PRODUCTO
SILDENAFIL TABLETAS.	ANGLOPHARMA S.A.	INVIMA 2011M-0000483-R1	CAJA POR 1 TABLETA EN BLISTER PVC/ALUMINIO.	ORAL	A	50	mg	TABLETA CUBIERTA CON PELICULA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
SILDENAFIL TABLETAS.	ANGLOPHARMA S.A.	INVIMA 2011M-0000483-R1	CAJA POR 2 TABLETAS EN BLISTER PVC/ALUMINIO.	ORAL	A	50	mg	TABLETA CUBIERTA CON PELICULA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
SILDENAFIL TABLETAS.	ANGLOPHARMA S.A.	INVIMA 2011M-0000483-R1	CAJA POR 4 TABLETAS EN BLISTER PVC/ALUMINIO.	ORAL	A	50	mg	TABLETA CUBIERTA CON PELICULA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
VIGRADINA TABLETAS	BIOQUIFAR PHARMACEUTICA S.A.	INVIMA 2012M-0001099-R1	CAJA POR 1 TABLETA EN BLISTER DE PVC / ALUMINIO	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
VIGRADINA TABLETAS	BIOQUIFAR PHARMACEUTICA S.A.	INVIMA 2012M-0001099-R1	CAJA POR 2 TABLETAS EN BLISTER DE PVC / ALUMINIO	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
VIGRADINA TABLETAS	BIOQUIFAR PHARMACEUTICA S.A.	INVIMA 2012M-0001099-R1	CAJA POR 4 TABLETAS EN BLISTER DE PVC / ALUMINIO	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
VIGRADINA TABLETAS	BIOQUIFAR PHARMACEUTICA S.A.	INVIMA 2012M-	CAJA POR 6 TABLETA EN BLISTER DE PVC / ALUMINIO	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO

Producto	Titular	Registro sanitario	Presentación comercial	Vía de administración	Concentración	Cantidad	Unidad de medida	Forma farmacéutica	Indicación
		0001099-R1							DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
ELEBRA®	TAKEDA S.A.S	INVIMA 2012M-0001238-R1	CAJA POR 1 TABLETA EN UN BLISTER DE PVC/ALUMINIO.	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
ELEBRA®	TAKEDA S.A.S	INVIMA 2012M-0001238-R1	CAJA POR 2 TABLETAS EN DOS BLISTERES DE PVC/ALUMINIO (BLISTER POR 1 TABLETA).	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
ELEBRA®	TAKEDA S.A.S	INVIMA 2012M-0001238-R1	USO INSTITUCIONAL: CAJA POR 2 TABLETAS	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
ELEBRA®	TAKEDA S.A.S	INVIMA 2012M-0001238-R1	USO INSTITUCIONAL: CAJA POR 50 TABLETAS EN 50 BLISTER POR 1 TABLETA	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
ELEBRA®	TAKEDA S.A.S	INVIMA 2012M-0001238-R1	CAJA POR 50 TABLETAS EN 50 BLISTER POR 1 TABLETA.	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
ELEBRA®	TAKEDA S.A.S	INVIMA 2012M-0001238-R1	CAJA POR 80 TABLETAS 80 BLISTERES DE PVC/ALUMINIO (BLISTER POR 1 TABLETA).	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
ELEBRA®	TAKEDA S.A.S	INVIMA 2012M-0001238-R1	USO INSTITUCIONAL: CAJA POR 80 TABLETAS 80 BLISTERES DE PVC/ALUMINIO (BLISTER POR 1 TABLETA).	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
ELEBRA®	TAKEDA S.A.S	INVIMA 2012M-0001238-R1	USO INSTITUCIONAL: CAJA POR 100 TABLETAS 100 BLISTERES DE PVC/ALUMINIO (BLISTER POR 1 TABLETA).	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO

Producto	Titular	Registro sanitario	Presentación comercial	Vía de administración	Concentración	Cantidad	Unidad de medida	Forma farmacéutica	Indicación
									DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
ELEBRA ®	TAKEDA S.A.S	INVIMA 2012M-0001238-R1	USO INSTITUCIONAL: CAJA POR 400 TABLETAS EN 80 BLISTERES DE PVC/ALUMINIO, POR 5 TABLETAS.	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
SILDENAFILO 50 MG	LABORATORIOS PAULY PHARMACEUTICAL S.A.S	INVIMA 2012M-0001869-R1	CAJAS POR 1 TABLETA EN BLISTER DE PVC/ALUMINIO.	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL Y TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR. SU USO REQUIERE EVALUACIÓN, DIAGNÓSTICO, PRESCRIPCIÓN Y SUPERVISIÓN MÉDICA. ESTA LEYENDA DEBE APARECER EN ETIQUETAS Y EMPAQUES DEL PRODUCT
SILDENAFILO 50 MG	LABORATORIOS PAULY PHARMACEUTICAL S.A.S	INVIMA 2012M-0001869-R1	CAJAS POR 2 TABLETAS EN BLISTER DE PVC/ALUMINIO.	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL Y TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR. SU USO REQUIERE EVALUACIÓN, DIAGNÓSTICO, PRESCRIPCIÓN Y SUPERVISIÓN MÉDICA. ESTA LEYENDA DEBE APARECER EN ETIQUETAS Y EMPAQUES DEL PRODUCT
SILDENAFIL 50 MG	DISTRIBUCIONES UQUIFA S.A.S.	INVIMA 2013M-0002588-R1	CAJA X 1 TABLETA RECUBIERTA EN BLISTER DE PVC INCOLORO/ALUMINIO.	ORAL	A	50	mg	TABLETA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL Y TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR.

Producto	Titular	Registro sanitario	Presentación comercial	Vía de administración	Concentración	Cantidad	Unidad de medida	Forma farmacéutica	Indicación
SILDENAFIL 50 MG	DISTRIBUCIONES UQUIFA S.A.S.	INVIMA 2013M- 0002588- R1	CAJA X 2 TABLETAS RECUBIERTAS EN BLISTER DE PVC INCOLORO/ALUMINIO.	ORAL	A	50	mg	TABLETA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL Y TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR.
SILDENAFIL 50 MG	DISTRIBUCIONES UQUIFA S.A.S.	INVIMA 2013M- 0002588- R1	CAJA X 4 TABLETAS RECUBIERTAS EN BLISTER DE PVC INCOLORO/ALUMINIO.	ORAL	A	50	mg	TABLETA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL Y TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR.
EROXIM FAST INSTANTAB	LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.	INVIMA 2014M- 0002511- R1	CAJA POR 2 TABLETAS MASTICABLES EN BLISTER DE PVC/ PE/ PVDC INCOLORO/ ALUMINIO	ORAL	A	50	mg	TABLETA MASTICABLE	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL Y TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
EROXIM FAST INSTANTAB	LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.	INVIMA 2014M- 0002511- R1	CAJA POR 4 TABLETAS MASTICABLES EN BLISTER DE PVC/ PE/ PVDC INCOLORO/ ALUMINIO	ORAL	A	50	mg	TABLETA MASTICABLE	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL Y TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
EROXIM FAST INSTANTAB	LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.	INVIMA 2014M- 0002511- R1	CAJA CON 12 CAJAS POR 2 TABLETAS MASTICABLES EN BLISTER DE PVC/PE/PVDC INCOLORO/ ALUMINIO	ORAL	A	50	mg	TABLETA MASTICABLE	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL Y TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
EROXIM FAST INSTANTAB	LAFRANCOL INTERNACIONAL S.A.S.	INVIMA 2014M- 0002511- R1	CAJA POR 2 TABLETAS MASTICABLES EN BLISTER DE PVC/ PE/ PVDC INCOLORO/ ALUMINIO	ORAL	A	50	mg	TABLETA MASTICABLE	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL Y TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
EROXIM FAST INSTANTAB	LAFRANCOL INTERNACIONAL S.A.S.	INVIMA 2014M- 0002511- R1	CAJA POR 4 TABLETAS MASTICABLES EN BLISTER DE PVC/ PE/ PVDC INCOLORO/ ALUMINIO	ORAL	A	50	mg	TABLETA MASTICABLE	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL Y TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
EROXIM FAST INSTANTAB	LAFRANCOL INTERNACIONAL S.A.S.	INVIMA 2014M- 0002511- R1	CAJA CON 12 CAJAS POR 2 TABLETAS MASTICABLES EN BLISTER DE PVC/PE/PVDC INCOLORO/ ALUMINIO	ORAL	A	50	mg	TABLETA MASTICABLE	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL Y TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR

Producto	Titular	Registro sanitario	Presentación comercial	Vía de administración	Concentración	Cantidad	Unidad de medida	Forma farmacéutica	Indicación
BIFLACE® 50 MG	COOPERATIVA NACIONAL DE DROGUISTAS DETALLISTAS COPIDROGAS	INVIMA 2015M-0003594-R1	CAJA X 1 TABLETA EN BLISTER PVC/ALUMINIO	ORAL	A	50	mg	TABLETA CUBIERTA CON PELICULA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL. TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR. ACTA NO. 03 DE 2014, NUMERAL 3.11.3.
BIFLACE® 50 MG	COOPERATIVA NACIONAL DE DROGUISTAS DETALLISTAS COPIDROGAS	INVIMA 2015M-0003594-R1	CAJA X 2 TABLETAS EN BLISTER PVC/ALUMINIO	ORAL	A	50	mg	TABLETA CUBIERTA CON PELICULA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL. TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR. ACTA NO. 03 DE 2014, NUMERAL 3.11.3.
BIFLACE® 50 MG	COOPERATIVA NACIONAL DE DROGUISTAS DETALLISTAS COPIDROGAS	INVIMA 2015M-0003594-R1	CAJA X 4 TABLETAS EN BLISTER PVC/ALUMINIO	ORAL	A	50	mg	TABLETA CUBIERTA CON PELICULA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL. TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR. ACTA NO. 03 DE 2014, NUMERAL 3.11.3.
SINFER 50 MG	PROCAPS S.A.	INVIMA 2014M-0003186 R-1	CAJA POR 1 TABLETA RECUBIERTA EN BLISTER PVC-PVDC/ALUMINIO X 1 TABLETA RECUBIERTA.	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL. TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
SINFER 50 MG	PROCAPS S.A.	INVIMA 2014M-0003186 R-1	CAJA POR 2 TABLETAS RECUBIERTAS EN BLISTER PVC-PVDC/ALUMINIO X 2 TABLETAS RECUBIERTAS.	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL. TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
SINFER 50 MG	PROCAPS S.A.	INVIMA 2014M-0003186 R-1	CAJA POR 4 TABLETAS RECUBIERTAS EN BLISTER PVC-PVDC/ALUMINIO X 2 TABLETAS RECUBIERTAS.	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL. TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
SILDENAFIL 50 MG TABLETA MASTICABLE	LABORATORIOS LA SANTE S.A.	INVIMA 2015M-0003508-R1	CAJA POR 1 BLISTER PVDC TRANSPARENTE/ALUMINIO POR 1 TABLETA.	BUCAL	A	50	mg	TABLETA MASTICABLE	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL Y TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR

Producto	Titular	Registro sanitario	Presentación comercial	Vía de administración	Concentración	Cantidad	Unidad de medida	Forma farmacéutica	Indicación
SILDENAFIL 50 MG TABLETA MASTICABLE	LABORATORIOS LA SANTE S.A.	INVIMA 2015M- 0003508- R1	CAJA POR 2 BLISTER PVDC TRANSPARENTE/ALUMINIO POR 1 TABLETA.	BUCAL	A	50	mg	TABLETA MASTICABLE	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL Y TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
SILDENAFIL 50 MG TABLETA MASTICABLE	LABORATORIOS LA SANTE S.A.	INVIMA 2015M- 0003508- R1	CAJA POR 4 BLISTER PVDC TRANSPARENTE/ALUMINIO POR 1 TABLETA.	BUCAL	A	50	mg	TABLETA MASTICABLE	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL Y TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
TEMPLE	AXIOMA LABORATORIOS E.U.	INVIMA 2006M- 0006376	BLISTER PVC TRANSPARENTE/ALUMINIO POR 1 TABLETAS, EN CAJA POR 1 TABLETA	ORAL	A	50	mg	TABLETA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
TEMPLE	AXIOMA LABORATORIOS E.U.	INVIMA 2006M- 0006376	BLISTER PVC TRANSPARENTE/ALUMINIO POR 1 TABLETAS, EN CAJA POR 1 TABLETA	ORAL	A	50	mg	TABLETA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
TEMPLE	AXIOMA LABORATORIOS E.U.	INVIMA 2006M- 0006376	BLISTER PVC TRANSPARENTE/ALUMINIO POR 2 TABLETAS, EN CAJA POR 2 TABLETAS	ORAL	A	50	mg	TABLETA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
TEMPLE	AXIOMA LABORATORIOS E.U.	INVIMA 2006M- 0006376	BLISTER PVC TRANSPARENTE/ALUMINIO POR 2 TABLETAS, EN CAJA POR 2 TABLETAS	ORAL	A	50	mg	TABLETA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
TEMPLE	AXIOMA LABORATORIOS E.U.	INVIMA 2006M- 0006376	BLISTER PVC TRANSPARENTE/ALUMINIO POR 3 TABLETAS, EN CAJA POR 3 TABLETAS	ORAL	A	50	mg	TABLETA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
TEMPLE	AXIOMA LABORATORIOS E.U.	INVIMA 2006M- 0006376	BLISTER PVC TRANSPARENTE/ALUMINIO POR 3 TABLETAS, EN CAJA POR 3 TABLETAS	ORAL	A	50	mg	TABLETA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR

Producto	Titular	Registro sanitario	Presentación comercial	Vía de administración	Concentración	Cantidad	Unidad de medida	Forma farmacéutica	Indicación
TEMPLE	AXIOMA LABORATORIOS E.U.	INVIMA 2006M-0006376	BLISTER PVC TRANSPARENTE/ALUMINIO POR 4 TABLETAS, EN CAJA POR 4 TABLETAS	ORAL	A	50	mg	TABLETA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
TEMPLE	AXIOMA LABORATORIOS E.U.	INVIMA 2006M-0006376	BLISTER PVC TRANSPARENTE/ALUMINIO POR 4 TABLETAS, EN CAJA POR 4 TABLETAS	ORAL	A	50	mg	TABLETA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
TEMPLE	AXIOMA LABORATORIOS E.U.	INVIMA 2006M-0006376	BLISTER PVC TRANSPARENTE/ALUMINIO POR 6 TABLETAS, EN CAJA POR 6 TABLETAS	ORAL	A	50	mg	TABLETA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
TEMPLE	AXIOMA LABORATORIOS E.U.	INVIMA 2006M-0006376	BLISTER PVC TRANSPARENTE/ALUMINIO POR 6 TABLETAS, EN CAJA POR 6 TABLETAS	ORAL	A	50	mg	TABLETA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
TEMPLE	AXIOMA LABORATORIOS E.U.	INVIMA 2006M-0006376	BLISTER PVC TRANSPARENTE / ALUMINIO POR 10 TABLETAS, EN CAJA POR 10 TABLETAS	ORAL	A	50	mg	TABLETA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
TEMPLE	AXIOMA LABORATORIOS E.U.	INVIMA 2006M-0006376	BLISTER PVC TRANSPARENTE / ALUMINIO POR 10 TABLETAS, EN CAJA POR 10 TABLETAS	ORAL	A	50	mg	TABLETA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
SILDENAFIL MASTICABLE 50MG	AMERICAN GENERICS S.A.S.	INVIMA 2006M-0005393	CAJA POR 1 TABLETA MASTICABLE.EN BLISTER PVC/PE/PVDC INCOLORO	BUCAL	A	50	mg	TABLETA MASTICABLE	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL Y TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
SILDENAFIL MASTICABLE 50MG	AMERICAN GENERICS S.A.S.	INVIMA 2006M-0005393	CAJA POR 2 TABLETAS MASTICABLES.EN BLISTER PVC/PE/PVDC INCOLORO	BUCAL	A	50	mg	TABLETA MASTICABLE	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL Y TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR

Producto	Titular	Registro sanitario	Presentación comercial	Vía de administración	Concentración	Cantidad	Unidad de medida	Forma farmacéutica	Indicación
SILDENAFIL MASTICABLE 50MG	AMERICAN GENERICS S.A.S.	INVIMA 2006M-0005393	CAJA POR 4 TABLETAS MASTICABLES. EN BLISTER PVC/PE/PVDC INCOLORO	BUCAL	A	50	mg	TABLETA MASTICABLE	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL Y TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
SILDENAFIL 50 MG	LABORATORIOS NATURMEDIK S.A.S	INVIMA 2006M-0005843	CAJA POR 1 TABLETA EN BLISTER ALUMUNIO/PVC	ORAL	A	50	mg	TABLETA CUBIERTA CON PELICULA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL Y TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR.
SILDENAFIL 50 MG	LABORATORIOS NATURMEDIK S.A.S	INVIMA 2006M-0005843	MUESTRA MEDICA CAJA POR 1 TABLETA EN BLISTER ALUMUNIO/PVC	ORAL	A	50	mg	TABLETA CUBIERTA CON PELICULA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL Y TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR.
SILDENAFIL 50 MG	LABORATORIOS NATURMEDIK S.A.S	INVIMA 2006M-0005843	CAJA POR 2 TABLETA EN BLISTER ALUMUNIO/PVC	ORAL	A	50	mg	TABLETA CUBIERTA CON PELICULA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL Y TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR.
SILDENAFIL 50 MG	LABORATORIOS NATURMEDIK S.A.S	INVIMA 2006M-0005843	CAJA POR 3 TABLETA EN BLISTER ALUMUNIO/PVC	ORAL	A	50	mg	TABLETA CUBIERTA CON PELICULA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL Y TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR.
SILDENAFIL 50 MG	LABORATORIOS NATURMEDIK S.A.S	INVIMA 2006M-0005843	CAJA POR 4 TABLETA EN BLISTER ALUMUNIO/PVC	ORAL	A	50	mg	TABLETA CUBIERTA CON PELICULA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL Y TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR.
SILDENAFIL 50 MG	LABORATORIOS NATURMEDIK S.A.S	INVIMA 2006M-0005843	CAJA POR 5 TABLETA EN BLISTER ALUMUNIO/PVC	ORAL	A	50	mg	TABLETA CUBIERTA CON PELICULA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL Y TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR.
SILDENAFIL 50 MG	LAFRANCOL INTERNACIONAL S.A.S.	INVIMA 2006M-0006047	CAJA POR 1 TABLETA EN BLISTER ALUMINIO/PVC.	ORAL	A	70,24	mg	TABLETA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR

Producto	Titular	Registro sanitario	Presentación comercial	Vía de administración	Concentración	Cantidad	Unidad de medida	Forma farmacéutica	Indicación
SILDENAFIL 50 MG	LAFRANCOL INTERNACIONAL S.A.S.	INVIMA 2006M-0006047	CAJA POR 2 TABLETAS EN BLISTER ALUMINIO/PVC.	ORAL	A	70,24	mg	TABLETA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
SILDENAFIL 50 MG	LAFRANCOL INTERNACIONAL S.A.S.	INVIMA 2006M-0006047	CAJA POR 4 TABLETAS EN BLISTER ALUMINIO/PVC.	ORAL	A	70,24	mg	TABLETA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
SILDENAFIL 50 MG	LAFRANCOL INTERNACIONAL S.A.S.	INVIMA 2006M-0006047	CAJA POR 6 TABLETAS EN BLISTER ALUMINIO/PVC.	ORAL	A	70,24	mg	TABLETA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
SILDENAFIL 50 MG	LAFRANCOL INTERNACIONAL S.A.S.	INVIMA 2006M-0006047	CAJA POR 8 TABLETAS EN BLISTER ALUMINIO/PVC.	ORAL	A	70,24	mg	TABLETA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
SILDENAFIL 50 MG	LAFRANCOL INTERNACIONAL S.A.S.	INVIMA 2006M-0006047	CAJA POR 10 TABLETAS EN BLISTER ALUMINIO/PVC.	ORAL	A	70,24	mg	TABLETA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
EROXIM 100 MG	LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.	INVIMA 2007M-0006822	ESTUCHE POR 1 TABLETA EN BLISTER PVC INCOLORO /ALUMINIO POR 1 TABLETA (PRESENTACION COMERCIAL Y MUESTRA MEDICA)	ORAL	A	100	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
EROXIM 100 MG	LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.	INVIMA 2007M-0006822	ESTUCHE POR 2 TABLETA EN BLISTER PVC INCOLORO /ALUMINIO POR 1 TABLETA	ORAL	A	100	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
EROXIM 100 MG	LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.	INVIMA 2007M-0006822	ESTUCHE POR 4 TABLETA EN BLISTER PVC INCOLORO /ALUMINIO POR 1 TABLETA	ORAL	A	100	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR

Producto	Titular	Registro sanitario	Presentación comercial	Vía de administración	Concentración	Cantidad	Unidad de medida	Forma farmacéutica	Indicación
EROXIM 100 MG	LAFRANCOL INTERNACIONAL S.A.S.	INVIMA 2007M-0006822	ESTUCHE POR 1 TABLETA EN BLISTER PVC INCOLORO /ALUMINIO POR 1 TABLETA (PRESENTACION COMERCIAL Y MUESTRA MEDICA)	ORAL	A	100	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
EROXIM 100 MG	LAFRANCOL INTERNACIONAL S.A.S.	INVIMA 2007M-0006822	ESTUCHE POR 2 TABLETA EN BLISTER PVC INCOLORO /ALUMINIO POR 1 TABLETA	ORAL	A	100	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
EROXIM 100 MG	LAFRANCOL INTERNACIONAL S.A.S.	INVIMA 2007M-0006822	ESTUCHE POR 4 TABLETA EN BLISTER PVC INCOLORO /ALUMINIO POR 1 TABLETA	ORAL	A	100	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
SILDENAFIL 100 MG	AMERICAN GENERICS S.A.S.	INVIMA 2007M-0006811	ESTUCHE POR 1 TABLETA EN BLISTER X 1 TABLETA	ORAL	A	140,38	mg	TABLETA CUBIERTA CON PELICULA	COADYUVANTE EN EL MANEJO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
SILDENAFIL 100 MG	AMERICAN GENERICS S.A.S.	INVIMA 2007M-0006811	ESTUCHE POR 2 TABLETA EN BLISTER X 1 TABLETA	ORAL	A	140,38	mg	TABLETA CUBIERTA CON PELICULA	COADYUVANTE EN EL MANEJO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
SILDENAFIL 100 MG	AMERICAN GENERICS S.A.S.	INVIMA 2007M-0006811	ESTUCHE POR 4 TABLETA EN BLISTER X 1 TABLETA	ORAL	A	140,38	mg	TABLETA CUBIERTA CON PELICULA	COADYUVANTE EN EL MANEJO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
EFEZA® TABLETA RECUBIERTA	BIOCHEM FARMACEUTICA DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2007M-0006975	CAJA CON DOS TABLETAS RECUBIERTAS EN BLISTER DE PVC/ALUMINIO	ORAL	A	70,24	mg	TABLETA CUBIERTA CON PELICULA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
SILDENAFIL 25 MG	AMERICAN GENERICS S.A.S.	INVIMA 2007M-0007254	CAJA X 1 TABLETA RECUBIERTA EN BLISTER PVC INCOLORO/ALUMINIO	ORAL	A	25	mg	TABLETA DE LIBERACION PROLONGADA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO

Producto	Titular	Registro sanitario	Presentación comercial	Vía de administración	Concentración	Cantidad	Unidad de medida	Forma farmacéutica	Indicación
									DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR.
SILDENAFIL 25 MG	AMERICAN GENERICS S.A.S.	INVIMA 2007M-0007254	CAJA X 2 TABLETAS RECUBIERTAS EN BLISTER PVC INCOLORO/ALUMINIO X 1 TABLETA RECUBIERTA	ORAL	A	25	mg	TABLETA DE LIBERACION PROLONGADA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR.
SILDENAFIL 25 MG	AMERICAN GENERICS S.A.S.	INVIMA 2007M-0007254	CAJA X 4 TABLETAS RECUBIERTAS EN BLISTER PVC INCOLORO/ALUMINIO X 1 TABLETA RECUBIERTA	ORAL	A	25	mg	TABLETA DE LIBERACION PROLONGADA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR.
EJERTOL TABLETAS MASTICABLES 50 MG	BIOGEN LABORATORIOS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2008M-0008368	CAJA PLEGADIZA EN CARTULINA CON 1 TABLETA EN BLISTER PVC/ALUMINIO	ORAL	A	50	mg	TABLETA MASTICABLE	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR.
EJERTOL TABLETAS MASTICABLES 50 MG	BIOGEN LABORATORIOS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2008M-0008368	CAJA PLEGADIZA EN CARTULINA CON 2 TABLETAS EN BLISTER PVC/ALUMINIO	ORAL	A	50	mg	TABLETA MASTICABLE	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR.
EJERTOL(R) TABLETAS MASTICABLES 100 MG	BIOGEN LABORATORIOS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2008M-0007971	BLISTER DE ALUMINIO / PVC TRANSPARENTE POR 1 TABLETAS MASTICABLES, EN CAJA DE CARTULINA	ORAL	A	100	mg	TABLETA MASTICABLE	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR.
EJERTOL(R) TABLETAS MASTICABLES 100 MG	BIOGEN LABORATORIOS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2008M-0007971	BLISTER DE ALUMINIO / PVC TRANSPARENTE POR 2 TABLETAS MASTICABLES, EN CAJA DE CARTULINA	ORAL	A	100	mg	TABLETA MASTICABLE	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR.
BETAFORTAN TABLETAS MASTICABLES 50 MG	ANGLOPHARMA S.A.	INVIMA 2007M-0007533	CAJA DE CARTULINA POR 1 BLISTER PVC ALUMINIO POR 1 TABLETA	ORAL	A	50	mg	TABLETA MASTICABLE	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR.
BETAFORTAN TABLETAS MASTICABLES 50 MG	ANGLOPHARMA S.A.	INVIMA 2007M-0007533	CAJA DE CARTULINA POR 1 BLISTER PVC ALUMINIO POR 2 TABLETAS	ORAL	A	50	mg	TABLETA MASTICABLE	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO

Producto	Titular	Registro sanitario	Presentación comercial	Vía de administración	Concentración	Cantidad	Unidad de medida	Forma farmacéutica	Indicación
									DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
BETAFORTAN TABLETAS MASTICABLES 50 MG	ANGLOPHARMA S.A.	INVIMA 2007M- 0007533	CAJA DE CARTULINA POR 1 BLISTER PVC ALUMINIO POR 4 TABLETAS	ORAL	A	50	mg	TABLETA MASTICABLE	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
GELPIN FAST 25 MG	COLMED LTDA	INVIMA 2008M- 0008192	CAJA POR 1TABLETAS ORODISPERSABLE EN EMPAQUE INDIVIDUAL TIPO BLISTER ALUMINIO - TRIFLEX II GRIS POR 1 TABLETAS ORODISPERSABLES	ORAL	A	25	mg	TABLETA DISPERSABLE	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL. TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
GELPIN FAST 25 MG	COLMED LTDA	INVIMA 2008M- 0008192	CAJA POR 1 TABLETA EN EMPAQUE INDIVIDUAL TIPO BLISTER ALUMINIO - FILL ACLAR POR 1 TABLETA.	ORAL	A	25	mg	TABLETA DISPERSABLE	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL. TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
GELPIN FAST 25 MG	COLMED LTDA	INVIMA 2008M- 0008192	CAJA POR 1TABLETAS ORODISPERSABLE EN EMPAQUE INDIVIDUAL TIPO BLISTER ALUMINIO - ALUMINIO POR 1TABLETAS ORODISPERSABLES CADA UN	ORAL	A	25	mg	TABLETA DISPERSABLE	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL. TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
GELPIN FAST 25 MG	COLMED LTDA	INVIMA 2008M- 0008192	CAJA POR 2 TABLETAS ORODISPERSABLE EN EMPAQUE INDIVIDUAL TIPO BLISTER ALUMINIO - TRIFLEX II GRIS POR 2 TABLETAS ORODISPERSABLES	ORAL	A	25	mg	TABLETA DISPERSABLE	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL. TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
GELPIN FAST 25 MG	COLMED LTDA	INVIMA 2008M- 0008192	CAJA POR 2 TABLETAS EN EMPAQUE INDIVIDUAL TIPO BLISTER ALUMINIO - FILL ACLAR POR 2 TABLETAS.	ORAL	A	25	mg	TABLETA DISPERSABLE	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL. TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
GELPIN FAST 25 MG	COLMED LTDA	INVIMA 2008M- 0008192	CAJA POR 2TABLETAS ORODISPERSABLE EN EMPAQUE INDIVIDUAL TIPO BLISTER ALUMINIO - ALUMINIO POR 1TABLETAS ORODISPERSABLES CADA UN	ORAL	A	25	mg	TABLETA DISPERSABLE	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL. TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR

Producto	Titular	Registro sanitario	Presentación comercial	Vía de administración	Concentración	Cantidad	Unidad de medida	Forma farmacéutica	Indicación
GELPIN FAST 25 MG	COLMED LTDA	INVIMA 2008M-0008192	CAJA POR 4 TABLETAS EN EMPAQUE INDIVIDUAL TIPO BLISTER ALUMINIO - TRIFLEX POR 4 TABLETAS.	ORAL	A	25	mg	TABLETA DISPERSABLE	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL. TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
GELPIN FAST 25 MG	COLMED LTDA	INVIMA 2008M-0008192	CAJA POR 4 TABLETAS EN EMPAQUE INDIVIDUAL TIPO BLISTER ALUMINIO - FILL ACLAR POR 4 TABLETAS.	ORAL	A	25	mg	TABLETA DISPERSABLE	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL. TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
GELPIN FAST 25 MG	COLMED LTDA	INVIMA 2008M-0008192	CAJA POR 4 TABLETAS ORODISPERSABLE EN EMPAQUE INDIVIDUAL TIPO BLISTER ALUMINIO - ALUMINIO POR 1 TABLETAS ORODISPERSABLES CADA UN	ORAL	A	25	mg	TABLETA DISPERSABLE	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL. TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
GELPIN FAST 25 MG	COLMED LTDA	INVIMA 2008M-0008192	CAJA POR 10 TABLETAS EN EMPAQUE INDIVIDUAL TIPO BLISTER ALUMINIO - TRIFLEX POR 10 TABLETAS.	ORAL	A	25	mg	TABLETA DISPERSABLE	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL. TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
GELPIN FAST 25 MG	COLMED LTDA	INVIMA 2008M-0008192	CAJA POR 10 TABLETAS EN EMPAQUE INDIVIDUAL TIPO BLISTER ALUMINIO - FILL ACLAR POR 10 TABLETAS.	ORAL	A	25	mg	TABLETA DISPERSABLE	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL. TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
GELPIN FAST 25 MG	COLMED LTDA	INVIMA 2008M-0008192	CAJA POR 10 TABLETAS ORODISPERSABLE EN EMPAQUE INDIVIDUAL TIPO BLISTER ALUMINIO - ALUMINIO POR 1 TABLETAS ORODISPERSABLES CADA UN	ORAL	A	25	mg	TABLETA DISPERSABLE	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL. TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
GELPIN® FAST 50 MG	COLMED LTDA	INVIMA 2008M-0008165	CAJA POR 1 TABLETA ORODISPERSABLE EN EMPAQUE INDIVIDUAL TIPO BLISTER ALUMINIO-TRIFLEX POR 1 TABLETA ORODISPERSABLE.	ORAL	A	50	mg	TABLETA DISPERSABLE	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL. TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
GELPIN® FAST 50 MG	COLMED LTDA	INVIMA 2008M-0008165	CAJA POR 1 TABLETA ORODISPERSABLE EN EMPAQUE INDIVIDUAL TIPO BLISTER ALUMINIO - FILL ACLAR POR 1 TABLETA ORODISPERSABLE.	ORAL	A	50	mg	TABLETA DISPERSABLE	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL. TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR

Producto	Titular	Registro sanitario	Presentación comercial	Vía de administración	Concentración	Cantidad	Unidad de medida	Forma farmacéutica	Indicación
GELPIN® FAST 50 MG	COLMED LTDA	INVIMA 2008M- 0008165	CAJA POR 1 TABLETA ORODISPERSABLE EN EMPAQUE INDIVIDUAL TIPO BLISTER ALUMINIO- ALUMINIO POR 1 TABLETA ORODISPERSABLE.	ORAL	A	50	mg	TABLETA DISPERSABLE	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL. TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
GELPIN® FAST 50 MG	COLMED LTDA	INVIMA 2008M- 0008165	CAJA POR 2 TABLETAS ORODISPERSABLES EN EMPAQUE INDIVIDUAL TIPO BLISTER ALUMINIO-TRIFLEX POR 2 TABLETAS ORODISPERSABLES	ORAL	A	50	mg	TABLETA DISPERSABLE	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL. TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
GELPIN® FAST 50 MG	COLMED LTDA	INVIMA 2008M- 0008165	CAJA POR 2 TABLETAS ORODISPERSABLES EN EMPAQUE INDIVIDUAL TIPO BLISTER ALUMINIO - FILL ACLAR POR 2 TABLETAS ORODISPERSABLES	ORAL	A	50	mg	TABLETA DISPERSABLE	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL. TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
GELPIN® FAST 50 MG	COLMED LTDA	INVIMA 2008M- 0008165	CAJA POR 2 TABLETAS ORODISPERSABLES EN EMPAQUE INDIVIDUAL TIPO BLISTER ALUMINIO - ALUMINIO POR 2 TABLETAS ORODISPERSABLES	ORAL	A	50	mg	TABLETA DISPERSABLE	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL. TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
GELPIN® FAST 50 MG	COLMED LTDA	INVIMA 2008M- 0008165	CAJA POR 4 TABLETAS ORODISPERSABLES EN EMPAQUE INDIVIDUAL TIPO BLISTER ALUMINIO-TRIFLEX POR 4 TABLETAS ORODISPERSABLES	ORAL	A	50	mg	TABLETA DISPERSABLE	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL. TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
GELPIN® FAST 50 MG	COLMED LTDA	INVIMA 2008M- 0008165	CAJA POR 4 TABLETAS ORODISPERSABLES EN EMPAQUE INDIVIDUAL TIPO BLISTER ALUMINIO - FILL ACLAR POR 4 TABLETAS ORODISPERSABLES	ORAL	A	50	mg	TABLETA DISPERSABLE	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL. TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
GELPIN® FAST 50 MG	COLMED LTDA	INVIMA 2008M- 0008165	CAJA POR 4 TABLETAS ORODISPERSABLES EN EMPAQUE INDIVIDUAL TIPO BLISTER ALUMINIO - ALUMINIO POR 4 TABLETAS ORODISPERSABLES	ORAL	A	50	mg	TABLETA DISPERSABLE	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL. TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR

Producto	Titular	Registro sanitario	Presentación comercial	Vía de administración	Concentración	Cantidad	Unidad de medida	Forma farmacéutica	Indicación
GELPIN® FAST 50 MG	COLMED LTDA	INVIMA 2008M- 0008165	CAJA POR 10 TABLETAS ORODISPERSABLES EN EMPAQUE INDIVIDUAL TIPO BLISTER ALUMINIO-TRIFLEX POR 10 TABLETAS ORODISPERSABLES	ORAL	A	50	mg	TABLETA DISPERSABLE	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL. TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
GELPIN® FAST 50 MG	COLMED LTDA	INVIMA 2008M- 0008165	CAJA POR 10 TABLETAS ORODISPERSABLES EN EMPAQUE INDIVIDUAL TIPO BLISTER ALUMINIO - FILL ACLAR POR 10 TABLETAS ORODISPERSABLES	ORAL	A	50	mg	TABLETA DISPERSABLE	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL. TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
GELPIN® FAST 50 MG	COLMED LTDA	INVIMA 2008M- 0008165	CAJA POR 10 TABLETAS ORODISPERSABLES EN EMPAQUE INDIVIDUAL TIPO BLISTER ALUMINIO - ALUMINIO POR 10 TABLETAS ORODISPERSABLES	ORAL	A	50	mg	TABLETA DISPERSABLE	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL. TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
SINOTA® 50 MG TABLETAS	FARMACOOOP	INVIMA 2008M- 0008358	BLISTER DE PVC TRANSPARENTE / ALUMINIO, EN CAJA PLEGADIZA POR 1 TABLETAS.	ORAL	A	50	mg	TABLETA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONA
SINOTA® 50 MG TABLETAS	FARMACOOOP	INVIMA 2008M- 0008358	BLISTER DE PVC TRANSPARENTE / ALUMINIO, EN CAJA PLEGADIZA POR 2 TABLETAS.	ORAL	A	50	mg	TABLETA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONA
PLENIFIL® SINDENAFIL 50 MG	OKASA PHARMA PVT LTD.	INVIMA 2008M- 0008395	CAJA POR 1 TABLETA RECUBIERTA EN BLISTER PVC/ ALUMINIO. 1 BLISTER POR 1 TABLETA RECUBIERTA.	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
PLENIFIL® SINDENAFIL 50 MG	OKASA PHARMA PVT LTD.	INVIMA 2008M- 0008395	CAJA POR 1 TABLETA RECUBIERTA EN BLISTER PVC/ ALUMINIO. 1 BLISTER POR 1 TABLETA RECUBIERTA.	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
PLENIFIL® SINDENAFIL 50 MG	OKASA PHARMA PVT LTD.	INVIMA 2008M- 0008395	MUESTRA MEDICA: CAJA POR 1 TABLETA RECUBIERTA EN BLISTER PVC/ALUMINIO. 1 BLISTER POR 1 TABLETA RECUBIERTA	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR

Producto	Titular	Registro sanitario	Presentación comercial	Vía de administración	Concentración	Cantidad	Unidad de medida	Forma farmacéutica	Indicación
PLENIFIL® SINDENAFIL 50 MG	OKASA PHARMA PVT LTD.	INVIMA 2008M- 0008395	MUESTRA MEDICA: CAJA POR 1 TABLETA RECUBIERTA EN BLISTER PVC/ALUMINIO. 1 BLISTER POR 1 TABLETA RECUBIERTA	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
PLENIFIL® SINDENAFIL 50 MG	OKASA PHARMA PVT LTD.	INVIMA 2008M- 0008395	CAJA POR 2 TABLETAS RECUBIERTA EN BLISTER PVC/ ALUMINIO. 1 BLISTER POR 2 TABLETAS RECUBIERTA	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
PLENIFIL® SINDENAFIL 50 MG	OKASA PHARMA PVT LTD.	INVIMA 2008M- 0008395	CAJA POR 2 TABLETAS RECUBIERTA EN BLISTER PVC/ ALUMINIO. 1 BLISTER POR 2 TABLETAS RECUBIERTA	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
PLENIFIL® SINDENAFIL 50 MG	OKASA PHARMA PVT LTD.	INVIMA 2008M- 0008395	MUESTRA MEDICA: CAJA POR 2 TABLETAS RECUBIERTAS EN BLISTER PVC/ALUMINIO. 1 BLISTER POR 2 TABLETAS RECUBIERTAS	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
PLENIFIL® SINDENAFIL 50 MG	OKASA PHARMA PVT LTD.	INVIMA 2008M- 0008395	MUESTRA MEDICA: CAJA POR 2 TABLETAS RECUBIERTAS EN BLISTER PVC/ALUMINIO. 1 BLISTER POR 2 TABLETAS RECUBIERTAS	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
PLENIFIL® SINDENAFIL 50 MG	OKASA PHARMA PVT LTD.	INVIMA 2008M- 0008395	CAJA POR 3 TABLETAS RECUBIERTA EN BLISTER PVC/ ALUMINIO. 1 BLISTER POR 3 TABLETAS RECUBIERTA.	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
PLENIFIL® SINDENAFIL 50 MG	OKASA PHARMA PVT LTD.	INVIMA 2008M- 0008395	CAJA POR 3 TABLETAS RECUBIERTA EN BLISTER PVC/ ALUMINIO. 1 BLISTER POR 3 TABLETAS RECUBIERTA.	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
PLENIFIL® SINDENAFIL 50 MG	OKASA PHARMA PVT LTD.	INVIMA 2008M- 0008395	CAJA POR 4 TABLETAS RECUBIERTAS EN BLISTER PVC/ALUMINIO	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR

Producto	Titular	Registro sanitario	Presentación comercial	Vía de administración	Concentración	Cantidad	Unidad de medida	Forma farmacéutica	Indicación
PLENIFIL® SILDENAFIL 50 MG	OKASA PHARMA PVT LTD.	INVIMA 2008M- 0008395	CAJA POR 4 TABLETAS RECUBIERTAS EN BLISTER PVC/ALUMINIO	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
PLENIFIL® SILDENAFIL 100 MG	OKASA PHARMA PVT LTD.	INVIMA 2008M- 0008402	CAJA X 1 TABLETA RECUBIERTA EN BLISTER PVC/ALUMINIO. 1 BLISTER POR 1 TABLETA	ORAL	A	100	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
PLENIFIL® SILDENAFIL 100 MG	OKASA PHARMA PVT LTD.	INVIMA 2008M- 0008402	CAJA X 1 TABLETA RECUBIERTA EN BLISTER PVC/ALUMINIO. 1 BLISTER POR 1 TABLETA	ORAL	A	100	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
PLENIFIL® SILDENAFIL 100 MG	OKASA PHARMA PVT LTD.	INVIMA 2008M- 0008402	MUESTRA MEDICA: CAJA POR 1 TABLETA RECUBIERTA EN BLISTER PVC/ALUMINIO.	ORAL	A	100	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
PLENIFIL® SILDENAFIL 100 MG	OKASA PHARMA PVT LTD.	INVIMA 2008M- 0008402	MUESTRA MEDICA: CAJA POR 1 TABLETA RECUBIERTA EN BLISTER PVC/ALUMINIO.	ORAL	A	100	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
PLENIFIL® SILDENAFIL 100 MG	OKASA PHARMA PVT LTD.	INVIMA 2008M- 0008402	CAJA X 2 TABLETAS RECUBIERTAS EN BLISTER PVC/ALUMINIO. 1 BLISTER POR 2 TABLETAS	ORAL	A	100	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
PLENIFIL® SILDENAFIL 100 MG	OKASA PHARMA PVT LTD.	INVIMA 2008M- 0008402	CAJA X 2 TABLETAS RECUBIERTAS EN BLISTER PVC/ALUMINIO. 1 BLISTER POR 2 TABLETAS	ORAL	A	100	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
PLENIFIL® SILDENAFIL 100 MG	OKASA PHARMA PVT LTD.	INVIMA 2008M- 0008402	MUESTRA MEDICA: CAJA POR 2 TABLETAS RECUBIERTAS EN BLISTER PVC/ALUMINIO.	ORAL	A	100	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR

Producto	Titular	Registro sanitario	Presentación comercial	Vía de administración	Concentración	Cantidad	Unidad de medida	Forma farmacéutica	Indicación
PLENIFIL® SILDENAFIL 100 MG	OKASA PHARMA PVT LTD.	INVIMA 2008M- 0008402	MUSTRAS MEDICAS: CAJA POR 2 TABLETAS RECUBIERTAS EN BLISTER PVC/ALUMINIO.	ORAL	A	100	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCION ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
PLENIFIL® SILDENAFIL 100 MG	OKASA PHARMA PVT LTD.	INVIMA 2008M- 0008402	CAJA X 3 TABLETAS RECUBIERTAS EN BLISTER PVC/ALUMINIO. 1 BLISTER POR 3 TABLETAS	ORAL	A	100	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCION ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
PLENIFIL® SILDENAFIL 100 MG	OKASA PHARMA PVT LTD.	INVIMA 2008M- 0008402	CAJA X 3 TABLETAS RECUBIERTAS EN BLISTER PVC/ALUMINIO. 1 BLISTER POR 3 TABLETAS	ORAL	A	100	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCION ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
PLENIFIL® SILDENAFIL 100 MG	OKASA PHARMA PVT LTD.	INVIMA 2008M- 0008402	CAJA X 4 TABLETAS RECUBIERTAS EN BLISTER PVC/ALUMINIO. 1 BLISTER POR 4 TABLETAS	ORAL	A	100	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCION ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
PLENIFIL® SILDENAFIL 100 MG	OKASA PHARMA PVT LTD.	INVIMA 2008M- 0008402	CAJA X 4 TABLETAS RECUBIERTAS EN BLISTER PVC/ALUMINIO. 1 BLISTER POR 4 TABLETAS	ORAL	A	100	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCION ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
MEGAGOLD 50 MG TABLETAS	MAZO MARULANDA RENET	INVIMA 2008M- 0008710	BLISTER PVC TRANSPARENTE/ ALUMINIO POR 1 TABLETA EN CAJA	ORAL	A	50	mg	TABLETA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCION ERÉCTIL. TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR.
MEGAGOLD 50 MG TABLETAS	MAZO MARULANDA RENET	INVIMA 2008M- 0008710	BLISTER PVC TRANSPARENTE/ ALUMINIO POR 2 TABLETAS EN CAJA	ORAL	A	50	mg	TABLETA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCION ERÉCTIL. TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR.
MEGAGOLD 50 MG TABLETAS	MAZO MARULANDA RENET	INVIMA 2008M- 0008710	BLISTER PVC TRANSPARENTE/ ALUMINIO POR 3 TABLETAS EN CAJA	ORAL	A	50	mg	TABLETA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCION ERÉCTIL. TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR.

Producto	Titular	Registro sanitario	Presentación comercial	Vía de administración	Concentración	Cantidad	Unidad de medida	Forma farmacéutica	Indicación
MEGAGOLD 50 MG TABLETAS	MAZO MARULANDA RENET	INVIMA 2008M- 0008710	BLISTER PVC TRANSPARENTE/ ALUMINIO POR 4 TABLETAS EN CAJA	ORAL	A	50	mg	TABLETA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL. TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR.
MEGAGOLD 50 MG TABLETAS	MAZO MARULANDA RENET	INVIMA 2008M- 0008710	BLISTER PVC TRANSPARENTE/ ALUMINIO POR 5 TABLETAS EN CAJA	ORAL	A	50	mg	TABLETA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL. TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR.
MEGAGOLD 50 MG TABLETAS	MAZO MARULANDA RENET	INVIMA 2008M- 0008710	BLISTER PVC TRANSPARENTE/ ALUMINIO POR 10 TABLETAS EN CAJA	ORAL	A	50	mg	TABLETA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL. TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR.
MEGAGOLD 50 MG TABLETAS	MAZO MARULANDA RENET	INVIMA 2008M- 0008710	BLISTER PVC TRANSPARENTE/ ALUMINIO POR 20 TABLETAS EN CAJA	ORAL	A	50	mg	TABLETA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL. TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR.
MEGAGOLD 50 MG TABLETAS	MAZO MARULANDA RENET	INVIMA 2008M- 0008710	BLISTER PVC TRANSPARENTE/ ALUMINIO POR 30 TABLETAS EN CAJA	ORAL	A	50	mg	TABLETA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL. TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR.
EFEZA FAST TABLETA MASTICABLE	BIOCHEM FARMACEUTICA DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2008M- 0009057	CAJA PLEGADIZA POR 1 TABLETA MASTICABLE BLISTER PVDC ALUMINIO POR 1 TABLETA MASTICABLE	ORAL	A	50	mg	TABLETA MASTICABLE	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
EFEZA FAST TABLETA MASTICABLE	BIOCHEM FARMACEUTICA DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2008M- 0009057	CAJA PLEGADIZA POR 2 TABLETAS MASTICABLES BLISTER PVDC ALUMINIO POR 2 TABLETAS MASTICABLES	ORAL	A	50	mg	TABLETA MASTICABLE	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
SILDENAFIL 50MG TABLETAS RECUBIERTAS	WINTHROP PHARMACEUTICALS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2008M- 0008869	TABLETA. BLISTER PVC- PVDC TRANSPARENTE/ALUMINIO POR DOS TABLETAS EN CAJA	ORAL	A	71,43	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO COADYUVANTE EN EL MANEJO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR EN ADULTOS,

Producto	Titular	Registro sanitario	Presentación comercial	Vía de administración	Concentración	Cantidad	Unidad de medida	Forma farmacéutica	Indicación
									TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL
SILDENAFIL 50MG TABLETAS RECUBIERTAS	WINTHROP PHARMACEUTICALS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2008M-0008869	TABLETA. BLISTER PVC-PVDC TRANSPARENTE/ALUMINIO POR CUATRO (4) TABLETAS EN CAJA	ORAL	A	71,43	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO COADYUVANTE EN EL MANEJO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR EN ADULTOS, TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL
SILDENAFIL 50MG TABLETAS MASTICABLES	WINTHROP PHARMACEUTICALS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2008M-0008627	CAJA DE CARTULINA POR 1 BLISTER PVC/PVDC ALUMINIO POR 2 TABLETAS	ORAL	A	50	mg	TABLETA MASTICABLE	INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL. TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR.
SILDENAFIL 50MG TABLETAS MASTICABLES	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2008M-0008627	CAJA DE CARTULINA POR 1 BLISTER PVC/PVDC ALUMINIO POR 2 TABLETAS	ORAL	A	50	mg	TABLETA MASTICABLE	INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL. TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR.
PLENIFIL® 25 MG TABLETAS RECUBIERTAS	OKASA PHARMA PVT. LTD.	INVIMA 2009M-0009255	CAJA CON 1 BLISTER DE PVC/ALUMINIO CON 4 TABLETAS	ORAL	A	25	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
PLENIFIL® 25 MG TABLETAS RECUBIERTAS	OKASA PHARMA PVT. LTD.	INVIMA 2009M-0009255	CAJA CON 1 BLISTER DE PVC/ALUMINIO CON 4 TABLETAS	ORAL	A	25	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
SILDENAFILO 50 MG TABLETAS	MEMPHIS PRODUCTS S.A.	INVIMA 2013M-0014523	BLISTER PVC/ALUMINIO. CAJA POR UN (1) BLISTER POR UNA TABLETA RECUBIERTA.	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
SILDENAFILO 50 MG TABLETAS	MEMPHIS PRODUCTS S.A.	INVIMA 2013M-0014523	BLISTER PVC/ALUMINIO. CAJA POR UN (1) BLISTER POR UNA TABLETA RECUBIERTA.	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO

Producto	Titular	Registro sanitario	Presentación comercial	Vía de administración	Concentración	Cantidad	Unidad de medida	Forma farmacéutica	Indicación
									DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMON
SILDENAFILO 50 MG TABLETAS	MEMPHIS PRODUCTS S.A.	INVIMA 2013M-0014523	BLISTER PVC/ALUMINIO. CAJA POR DOS (2) BLISTER POR UNA TABLETA RECUBIERTA CADA UNO.	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMON
SILDENAFILO 50 MG TABLETAS	MEMPHIS PRODUCTS S.A.	INVIMA 2013M-0014523	BLISTER PVC/ALUMINIO. CAJA POR DOS (2) BLISTER POR UNA TABLETA RECUBIERTA CADA UNO.	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMON
SILDENAFILO 50 MG TABLETAS	MEMPHIS PRODUCTS S.A.	INVIMA 2013M-0014523	BLISTER PVC/ALUMINIO. CAJA POR UN (1) BLISTER POR DOS TABLETAS RECUBIERTAS.	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMON
SILDENAFILO 50 MG TABLETAS	MEMPHIS PRODUCTS S.A.	INVIMA 2013M-0014523	BLISTER PVC/ALUMINIO. CAJA POR UN (1) BLISTER POR DOS TABLETAS RECUBIERTAS.	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMON
SILDENAFILO 50 MG TABLETAS	MEMPHIS PRODUCTS S.A.	INVIMA 2013M-0014523	BLISTER PVC/ALUMINIO. CAJA POR CUATRO (4) BLISTER POR UNA TABLETA RECUBIERTA CADA UNO.	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMON
SILDENAFILO 50 MG TABLETAS	MEMPHIS PRODUCTS S.A.	INVIMA 2013M-0014523	BLISTER PVC/ALUMINIO. CAJA POR CUATRO (4) BLISTER POR UNA TABLETA RECUBIERTA CADA UNO.	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMON
SILDENAFILO 50 MG TABLETAS	MEMPHIS PRODUCTS S.A.	INVIMA 2013M-0014523	BLISTER PVC/ALUMINIO. CAJA POR DOS (2) BLISTER POR DOS TABLETAS RECUBIERTAS CADA UNO.	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMON

Producto	Titular	Registro sanitario	Presentación comercial	Vía de administración	Concentración	Cantidad	Unidad de medida	Forma farmacéutica	Indicación
SILDENAFILO 50 MG TABLETAS	MEMPHIS PRODUCTS S.A.	INVIMA 2013M- 0014523	BLISTER PVC/ALUMINIO. CAJA POR DOS (2) BLISTER POR DOS TABLETAS RECUBIERTAS CADA UNO.	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMON
SILDENAFILO 50 MG TABLETAS	MEMPHIS PRODUCTS S.A.	INVIMA 2013M- 0014523	BLISTER PVC/ALUMINIO. CAJA POR OCHO (8) BLISTER POR UNA TABLETA RECUBIERTA CADA UNO .	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMON
SILDENAFILO 50 MG TABLETAS	MEMPHIS PRODUCTS S.A.	INVIMA 2013M- 0014523	BLISTER PVC/ALUMINIO. CAJA POR OCHO (8) BLISTER POR UNA TABLETA RECUBIERTA CADA UNO .	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMON
SILDENAFILO 50 MG TABLETAS	MEMPHIS PRODUCTS S.A.	INVIMA 2013M- 0014523	BLISTER PVC/ALUMINIO. CAJA POR CUATRO (4) BLISTER POR DOS TABLETAS RECUBIERTAS CADA UNO.	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMON
SILDENAFILO 50 MG TABLETAS	MEMPHIS PRODUCTS S.A.	INVIMA 2013M- 0014523	BLISTER PVC/ALUMINIO. CAJA POR CUATRO (4) BLISTER POR DOS TABLETAS RECUBIERTAS CADA UNO.	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMON
BRIOS KOMPLET MAN	NATURALMENTE NF SAS	INVIMA 2010M- 0010743	CAJA PLEGADIZA POR 1 TABLETA EN BLISTER PVC/ALUMINIO.	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
BRIOS KOMPLET MAN	NATURALMENTE NF SAS	INVIMA 2010M- 0010743	CAJA PLEGADIZA POR 1 TABLETA EN BLISTER PVC/ALUMINIO.	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
BRIOS KOMPLET MAN	NATURALMENTE NF SAS	INVIMA 2010M- 0010743	CAJA PLEGADIZA POR 2 TABLETAS EN BLISTER PVC/ALUMINIO.	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR

Producto	Titular	Registro sanitario	Presentación comercial	Vía de administración	Concentración	Cantidad	Unidad de medida	Forma farmacéutica	Indicación
BRIOS KOMPLET MAN	NATURALMENTE NF SAS	INVIMA 2010M-0010743	CAJA PLEGADIZA POR 2 TABLETAS EN BLISTER PVC/ALUMINIO.	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
BRIOS KOMPLET MAN	NATURALMENTE NF SAS	INVIMA 2010M-0010743	CAJA PLEGADIZA POR 3 TABLETAS EN BLISTER PVC/ALUMINIO.	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
BRIOS KOMPLET MAN	NATURALMENTE NF SAS	INVIMA 2010M-0010743	CAJA PLEGADIZA POR 3 TABLETAS EN BLISTER PVC/ALUMINIO.	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
BRIOS KOMPLET MAN	NATURALMENTE NF SAS	INVIMA 2010M-0010743	CAJA PLEGADIZA POR 4 TABLETAS EN BLISTER PVC/ALUMINIO.	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
BRIOS KOMPLET MAN	NATURALMENTE NF SAS	INVIMA 2010M-0010743	CAJA PLEGADIZA POR 4 TABLETAS EN BLISTER PVC/ALUMINIO.	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
BRIOS KOMPLET MAN	NATURALMENTE NF SAS	INVIMA 2010M-0010743	CAJA PLEGADIZA POR 6 TABLETAS EN BLISTER PVC/ALUMINIO.	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
BRIOS KOMPLET MAN	NATURALMENTE NF SAS	INVIMA 2010M-0010743	CAJA PLEGADIZA POR 6 TABLETAS EN BLISTER PVC/ALUMINIO.	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
BRIOS KOMPLET MAN	NATURALMENTE NF SAS	INVIMA 2010M-0010743	CAJA PLEGADIZA POR 10 TABLETAS EN BLISTER PVC/ALUMINIO.	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR

Producto	Titular	Registro sanitario	Presentación comercial	Vía de administración	Concentración	Cantidad	Unidad de medida	Forma farmacéutica	Indicación
BRIOS KOMPLET MAN	NATURALMENTE NF SAS	INVIMA 2010M-0010743	CAJA PLEGADIZA POR 10 TABLETAS EN BLISTER PVC/ALUMINIO.	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
LYSTO LIOSPRAY	LABORATORIOS LA SANTE S.A.	INVIMA 2010M-0010913	CAJA PLEGADIZA DE CARTON POR UN FRASCO DE PEAD AZUL CON BOMBA SPRAY DOSIFICADORA, POR 20 ML. DE SOLUCIÓN ORAL	ORAL	B	1,838	g.	SOLUCION ORAL	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL Y TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
LYSTO LIOSPRAY	LABORATORIOS LA SANTE S.A.	INVIMA 2010M-0010913	CAJA PLEGADIZA DE CARTON POR UN FRASCO DE PEAD AZUL CON BOMBA SPRAY DOSIFICADORA, POR 15 ML. DE SOLUCIÓN ORAL	ORAL	B	1,838	g.	SOLUCION ORAL	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL Y TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
SILDENAFIL 100 MG	TECNOQUIMICAS S.A.	INVIMA 2010M-0010441	CAJA POR 1 TABLETA CUBIERTA, EN BLISTER PVC/ALUMINIO POR 1 TABLETA CUBIERTA	ORAL	A	100	mg	TABLETA CUBIERTA CON PELICULA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL. - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
SILDENAFIL 100 MG	TECNOQUIMICAS S.A.	INVIMA 2010M-0010441	CAJA POR 2 TABLETAS CUBIERTAS, EN BLISTER PVC/ALUMINIO POR 2 TABLETAS CUBIERTAS	ORAL	A	100	mg	TABLETA CUBIERTA CON PELICULA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL. - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
SILDENAFIL 100 MG	TECNOQUIMICAS S.A.	INVIMA 2010M-0010441	CAJA POR 4 TABLETAS CUBIERTAS, EN BLISTER PVC/ALUMINIO POR 2 TABLETAS CUBIERTAS	ORAL	A	100	mg	TABLETA CUBIERTA CON PELICULA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL. - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
SILDENAFIL 100 MG	TECNOQUIMICAS S.A.	INVIMA 2010M-0010441	CAJA POR 10 TABLETAS CUBIERTAS, EN BLISTER PVC/ALUMINIO POR 5 TABLETAS CUBIERTAS	ORAL	A	100	mg	TABLETA CUBIERTA CON PELICULA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL. - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
PLACIDUM 50 MG	LABORATORIOS SIEGFRIED S.A.S	INVIMA 2012M-0012940	CAJA POR 1 TABLETAS MASTICABLES EN BLISTER DE PVC ACLAR /PAPEL ALUMINIO	ORAL	A	50	mg	TABLETA MASTICABLE	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR

Producto	Titular	Registro sanitario	Presentación comercial	Vía de administración	Concentración	Cantidad	Unidad de medida	Forma farmacéutica	Indicación
PLACIDUM 50 MG	LABORATORIOS SIEGFRIED S.A.S	INVIMA 2012M-0012940	CAJA POR 1 TABLETAS MASTICABLES EN BLISTER DE PVC ACLAR /PAPEL ALUMINIO	ORAL	A	50	mg	TABLETA MASTICABLE	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
PLACIDUM 50 MG	LABORATORIOS SIEGFRIED S.A.S	INVIMA 2012M-0012940	CAJA POR 2 TABLETAS MASTICABLES EN BLISTER DE PVC ACLAR /PAPEL ALUMINIO	ORAL	A	50	mg	TABLETA MASTICABLE	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
PLACIDUM 50 MG	LABORATORIOS SIEGFRIED S.A.S	INVIMA 2012M-0012940	CAJA POR 2 TABLETAS MASTICABLES EN BLISTER DE PVC ACLAR /PAPEL ALUMINIO	ORAL	A	50	mg	TABLETA MASTICABLE	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
PLACIDUM 50 MG	LABORATORIOS SIEGFRIED S.A.S	INVIMA 2012M-0012940	CAJA POR 6 TABLETAS MASTICABLES EN BLISTER DE PVC ACLAR /PAPEL ALUMINIO	ORAL	A	50	mg	TABLETA MASTICABLE	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
PLACIDUM 50 MG	LABORATORIOS SIEGFRIED S.A.S	INVIMA 2012M-0012940	CAJA POR 6 TABLETAS MASTICABLES EN BLISTER DE PVC ACLAR /PAPEL ALUMINIO	ORAL	A	50	mg	TABLETA MASTICABLE	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
PLACIDUM 100 MG	LABORATORIOS SIEGFRIED S.A.S	INVIMA 2012M-0013096	CAJA POR 1 TABLETAS RECUBIERTAS EN BLISTER PVC/ALUMINIO	ORAL	A	100	mg	TABLETA	INDICADO EN TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL Y TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR. (ACTA 38 DE 2010)
PLACIDUM 100 MG	LABORATORIOS SIEGFRIED S.A.S	INVIMA 2012M-0013096	CAJA POR 1 TABLETAS RECUBIERTAS EN BLISTER PVC/ALUMINIO	ORAL	A	100	mg	TABLETA	INDICADO EN TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL Y TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR. (ACTA 38 DE 2010)
PLACIDUM 100 MG	LABORATORIOS SIEGFRIED S.A.S	INVIMA 2012M-0013096	CAJA POR 2 TABLETAS RECUBIERTAS EN BLISTER PVC/ALUMINIO	ORAL	A	100	mg	TABLETA	INDICADO EN TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL Y

Producto	Titular	Registro sanitario	Presentación comercial	Vía de administración	Concentración	Cantidad	Unidad de medida	Forma farmacéutica	Indicación
									TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR. (ACTA 38 DE 2010)
PLACIDUM 100 MG	LABORATORIOS SIEGFRIED S.A.S	INVIMA 2012M-0013096	CAJA POR 2 TABLETAS RECUBIERTAS EN BLISTER PVC/ALUMINIO	ORAL	A	100	mg	TABLETA	INDICADO EN TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL Y TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR. (ACTA 38 DE 2010)
PLACIDUM 100 MG	LABORATORIOS SIEGFRIED S.A.S	INVIMA 2012M-0013096	CAJA POR 6 TABLETAS RECUBIERTAS EN BLISTER PVC/ALUMINIO	ORAL	A	100	mg	TABLETA	INDICADO EN TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL Y TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR. (ACTA 38 DE 2010)
PLACIDUM 100 MG	LABORATORIOS SIEGFRIED S.A.S	INVIMA 2012M-0013096	CAJA POR 6 TABLETAS RECUBIERTAS EN BLISTER PVC/ALUMINIO	ORAL	A	100	mg	TABLETA	INDICADO EN TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL Y TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR. (ACTA 38 DE 2010)
EREFIL® 100 MG	GARMISCH PHARMACEUTICAL S.A.	INVIMA 2012M-0012993	CAJA POR 1 TABLETA EN BLISTER ALUMINIO / PVDC TRANSPARENTE.	ORAL	A	100	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
EREFIL® 100 MG	GARMISCH PHARMACEUTICAL S.A.	INVIMA 2012M-0012993	CAJA POR 1 TABLETA EN BLISTER ALUMINIO / PVDC TRANSPARENTE.	ORAL	A	100	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
EREFIL® 100 MG	GARMISCH PHARMACEUTICAL S.A.	INVIMA 2012M-0012993	CAJA POR 2 TABLETAS EN BLISTER ALUMINIO / PVDC TRANSPARENTE.	ORAL	A	100	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR

Producto	Titular	Registro sanitario	Presentación comercial	Vía de administración	Concentración	Cantidad	Unidad de medida	Forma farmacéutica	Indicación
EREFIL® 100 MG	GARMISCH PHARMACEUTICAL S.A.	INVIMA 2012M-0012993	CAJA POR 2 TABLETAS EN BLISTER ALUMINIO / PVDC TRANSPARENTE.	ORAL	A	100	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
EREFIL 50 MG TABLETAS	GARMISCH PHARMACEUTICAL S.A.	INVIMA 2012M-0013329	CAJA PLEGADIZA POR 1 TABLETA EN BLISTER DE ALUMINIO/PVC-PVDC TRANSPARENTE.	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL. - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR.
EREFIL 50 MG TABLETAS	GARMISCH PHARMACEUTICAL S.A.	INVIMA 2012M-0013329	CAJA PLEGADIZA POR 2 TABLETAS EN BLISTER DE ALUMINIO/PVC-PVDC TRANSPARENTE.	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL. - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR.
SILDENAFIL 50 MG TABLETAS RECUBIERTAS	LABORATORIOS LA SANTE S.A.	INVIMA 2012M-0013391	CAJA POR 2 BLISTER PVDC/ALUMINIO CON 1 TABLETA CADA UNO	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL. SU USO REQUIERE EVALUACIÓN, DIAGNÓSTICO, PRESCRIPCIÓN Y SUPERVISIÓN MÉDICA. COMO TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR.
SILDENAFILO TABLETA RECUBIERTA 50 MG	ROWELL LABORATORIOS S.A.S. CARRERA 33 BIS NO. 25 B - 68	INVIMA 2012M-0013773	CAJA DE CARTULINA POR 1 BLISTER DE ALUMINIO/PVC TRANSPARENTE X 1 TABLETA.	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL Y TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
SILDENAFILO TABLETA RECUBIERTA 50 MG	ROWELL LABORATORIOS S.A.S. CARRERA 33 BIS NO. 25 B - 68	INVIMA 2012M-0013773	CAJA DE CARTULINA POR 1 BLISTER DE ALUMINIO/PVC TRANSPARENTE X 2 TABLETAS.	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL Y TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
SILDENAFILO TABLETA RECUBIERTA 50 MG	ROWELL LABORATORIOS S.A.S. CARRERA 33 BIS NO. 25 B - 68	INVIMA 2012M-0013773	CAJA DE CARTULINA POR 2 BLISTER DE ALUMINIO/PVC TRANSPARENTE X 1 TABLETA BLISTER	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL Y TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR

Producto	Titular	Registro sanitario	Presentación comercial	Vía de administración	Concentración	Cantidad	Unidad de medida	Forma farmacéutica	Indicación
SILDENAFILO TABLETA RECUBIERTA 50 MG	ROWELL LABORATORIOS S.A.S. CARRERA 33 BIS NO. 25 B - 68	INVIMA 2012M- 0013773	CAJA DE CARTULINA POR 2 BLISTER DE ALUMINIO/PVC TRANSPARENTE X 2 TABLETAS BLISTER.	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL Y TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
SILDENAFILO TABLETA RECUBIERTA 50 MG	ROWELL LABORATORIOS S.A.S. CARRERA 33 BIS NO. 25 B - 68	INVIMA 2012M- 0013773	CAJA DE CARTULINA POR 1 BLISTER DE ALUMINIO/PVC TRANSPARENTE X 10 TABLETAS.	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL Y TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
SILDENAFILO TABLETA RECUBIERTA 50 MG	ROWELL LABORATORIOS S.A.S. CARRERA 33 BIS NO. 25 B - 68	INVIMA 2012M- 0013773	DISPENSADOR CAJA X 50 TABLETAS CON BLISTER X 2 TABLETAS BLISTER .	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL Y TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
SILDENAFILO TABLETA RECUBIERTA 50 MG	ROWELL LABORATORIOS S.A.S. CARRERA 33 BIS NO. 25 B - 68	INVIMA 2012M- 0013773	DISPENSADOR CAJA X 100 TABLETAS CON BLISTER X 2 TABLETAS BLISTER	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL Y TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
SILDENAFILO 100 MG TABLETA RECUBIERTA	LABORATORIOS LA SANTE S.A.	INVIMA 2013M- 0014470	Caja x 1 tableta recubierta en blister PVDC Transparente /Aluminio,	ORAL	A	100	mg	TABLETA RECUBIERTA	INDICADO EN TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL Y TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR.
SILDENAFILO 100 MG TABLETA RECUBIERTA	LABORATORIOS LA SANTE S.A.	INVIMA 2013M- 0014470	Caja x 1 tableta recubierta en blister PVDC Transparente /Aluminio,	ORAL	A	100	mg	TABLETA RECUBIERTA	INDICADO EN TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL Y TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR.
SILDENAFILO 100 MG TABLETA RECUBIERTA	LABORATORIOS LA SANTE S.A.	INVIMA 2013M- 0014470	Caja x 4 tabletas recubiertas en blister PVDC Transparente /Aluminio,	ORAL	A	100	mg	TABLETA RECUBIERTA	INDICADO EN TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL Y TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR.
SILDENAFILO 100 MG TABLETA RECUBIERTA	LABORATORIOS LA SANTE S.A.	INVIMA 2013M- 0014470	Caja x 4 tabletas recubiertas en blister PVDC Transparente /Aluminio,	ORAL	A	100	mg	TABLETA RECUBIERTA	INDICADO EN TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL Y TRATAMIENTO CRÓNICO

Producto	Titular	Registro sanitario	Presentación comercial	Vía de administración	Concentración	Cantidad	Unidad de medida	Forma farmacéutica	Indicación
									DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR.
SILDENAFILO 100 MG TABLETA RECUBIERTA	LABORATORIOS LA SANTE S.A.	INVIMA 2013M-0014470	Caja x 10 tabletas recubiertas en blister PVDC Transparente /Aluminio,	ORAL	A	100	mg	TABLETA RECUBIERTA	INDICADO EN TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL Y TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR.
SILDENAFILO 100 MG TABLETA RECUBIERTA	LABORATORIOS LA SANTE S.A.	INVIMA 2013M-0014470	Caja x 10 tabletas recubiertas en blister PVDC Transparente /Aluminio,	ORAL	A	100	mg	TABLETA RECUBIERTA	INDICADO EN TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL Y TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR.
SILDENAFILO 100 MG TABLETA RECUBIERTA	LABORATORIOS LA SANTE S.A.	INVIMA 2013M-0014470	Caja x 100 tabletas recubiertas en blister PVDC Transparente /Aluminio,	ORAL	A	100	mg	TABLETA RECUBIERTA	INDICADO EN TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL Y TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR.
SILDENAFILO 100 MG TABLETA RECUBIERTA	LABORATORIOS LA SANTE S.A.	INVIMA 2013M-0014470	Caja x 100 tabletas recubiertas en blister PVDC Transparente /Aluminio,	ORAL	A	100	mg	TABLETA RECUBIERTA	INDICADO EN TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL Y TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR.
LASFIL®	LABORATORIOS BLASKOV LTDA.	INVIMA 2013M-0014711	CAJA POR 1 FRASCO DE VIDRIO ÁMBAR TIPO III DE 5 ML CON TAPA ROSCA NEGRA EN POLIPROPILENO SE INCLUYE PIPETA DOSIFICADORA	ORAL	C	0,01838	g	SOLUCION ORAL	INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL Y TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR.
LASFIL®	LABORATORIOS BLASKOV LTDA.	INVIMA 2013M-0014711	CAJA POR 1 FRASCO DE VIDRIO ÁMBAR TIPO III DE 10 ML CON TAPA ROSCA NEGRA EN POLIPROPILENO SE INCLUYE PIPETA DOSIFICADORA	ORAL	C	0,01838	g	SOLUCION ORAL	INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL Y TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR.
LASFIL®	LABORATORIOS BLASKOV LTDA.	INVIMA 2013M-0014711	CAJA POR 1 FRASCO DE VIDRIO ÁMBAR TIPO III DE 25 ML CON TAPA ROSCA NEGRA EN	ORAL	C	0,01838	g	SOLUCION ORAL	INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL Y TRATAMIENTO CRÓNICO

Producto	Titular	Registro sanitario	Presentación comercial	Vía de administración	Concentración	Cantidad	Unidad de medida	Forma farmacéutica	Indicación
			POLIPROPILENO SE INCLUYE PIPETA DOSIFICADORA						DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR.
PAROLEX® 50 MG TABLETAS	LABORATORIOS BEST S.A.	INVIMA 2013M- 0014761	CAJA PLEGADIZA POR 1 BLISTER POR 1 TABLETA EN BLISTER ALUMINIO/PVC TRANSPARENTE	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
PAROLEX® 50 MG TABLETAS	LABORATORIOS BEST S.A.	INVIMA 2013M- 0014761	CAJA PLEGADIZA POR 1 BLISTER POR 3 TABLETAS EN BLISTER ALUMINIO/PVC TRANSPARENTE	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
PAROLEX® 50 MG TABLETAS	LABORATORIOS BEST S.A.	INVIMA 2013M- 0014761	CAJA PLEGADIZA POR 1 BLISTER POR 2 TABLETAS EN BLISTER ALUMINIO/PVC TRANSPARENTE	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
SILDENAFIL 50 MG TABLETAS	COLGENERICOS S.A.	INVIMA 2013M- 0014422	CAJA POR 2 TABLETAS EN BLISTER DE ALUMINIO/PVC TRANSPARENTE (BLISTER POR 2 TABLETAS).	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONA
SILDENAFIL 50 MG TABLETAS	COLGENERICOS S.A.	INVIMA 2013M- 0014422	CAJA POR 4 TABLETAS EN BLISTER DE ALUMINIO/PVC TRANSPARENTE (BLISTER POR 2 TABLETAS).	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONA
SILDENAFIL 50 MG TABLETAS	COLGENERICOS S.A.	INVIMA 2013M- 0014422	CAJA POR 6 TABLETAS EN BLISTER DE ALUMINIO/PVC TRANSPARENTE (BLISTER POR 2 TABLETAS).	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONA
GRAN VIA - 50®	GRAN VIA INTERNACIONAL INC.	INVIMA 2014M- 0015386	CAJA POR 40 TABLETAS RECUBIERTAS EN BLISTER DE ALUMINIO - PVC CLARO POR 4 TABLETAS RECUBIERTAS.	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
GRAN VIA - 50®	GRAN VIA INTERNACIONAL INC.	INVIMA 2014M- 0015386	CAJA POR 40 TABLETAS RECUBIERTAS EN BLISTER DE	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL - TRATAMIENTO CRÓNICO

Producto	Titular	Registro sanitario	Presentación comercial	Vía de administración	Concentración	Cantidad	Unidad de medida	Forma farmacéutica	Indicación
			ALUMINIO - PVC CLARO POR 4 TABLETAS RECUBIERTAS.						DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
SENTILUX®	LABORATORIOS EXPOFARMA S.A.	INVIMA 2015M-0015828	CAJA IMPRESA POR 2 TABLETAS EN BLISTER PVC-PVDC TRANSPARENTE/ALUMINIO POR 2 TABLETAS.	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL. TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
FULEREC 50 MG TABLETAS	MED LINE LTDA	INVIMA 2015M-0016164	CAJA PLEGADIZA POR 2 TABLETAS EN BLISTER DE PVC/ALUMINIO.	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL. TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR.
FULEREC 50 MG TABLETAS	MED LINE LTDA	INVIMA 2015M-0016164	CAJA PLEGADIZA POR 2 TABLETAS EN BLISTER DE PVC/ALUMINIO.	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL. TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR.
FULEREC 50 MG TABLETAS	MED LINE LTDA	INVIMA 2015M-0016164	CAJA PLEGADIZA POR 2 TABLETAS EN BLISTER DE PVC/ALUMINIO.	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL. TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR.
FULEREC 50 MG TABLETAS	MED LINE LTDA	INVIMA 2015M-0016164	CAJA PLEGADIZA POR 2 TABLETAS EN BLISTER DE PVC/ALUMINIO.	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL. TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR.
FULEREC 50 MG TABLETAS	MED LINE LTDA	INVIMA 2015M-0016164	CAJA PLEGADIZA POR 2 TABLETAS EN BLISTER DE PVC/ALUMINIO.	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL. TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR.
FULEREC 50 MG TABLETAS	MED LINE LTDA	INVIMA 2015M-0016164	CAJA PLEGADIZA POR 4 TABLETAS EN BLISTER DE PVC/ALUMINIO.	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL. TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR.
FULEREC 50 MG TABLETAS	MED LINE LTDA	INVIMA 2015M-0016164	CAJA PLEGADIZA POR 4 TABLETAS EN BLISTER DE PVC/ALUMINIO.	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL. TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR.
FULEREC 50 MG TABLETAS	MED LINE LTDA	INVIMA 2015M-0016164	CAJA PLEGADIZA POR 4 TABLETAS EN BLISTER DE PVC/ALUMINIO.	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL. TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR.

Producto	Titular	Registro sanitario	Presentación comercial	Vía de administración	Concentración	Cantidad	Unidad de medida	Forma farmacéutica	Indicación
									DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR.
FULEREC 50 MG TABLETAS	MED LINE LTDA	INVIMA 2015M-0016164	CAJA PLEGADIZA POR 4 TABLETAS EN BLISTER DE PVC/ALUMINIO.	ORAL	A	50	mg	TABLETA RECUBIERTA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL. TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR.
SILDENAFILO 100 MG TABLETAS RECUBIERTAS	PENTACOOP S.A.	INVIMA 2015M-0015864	Caja x 1 TABLETA, en blíster PVC transparente/Aluminio.	ORAL	A	100	mg	TABLETA CUBIERTA CON PELICULA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL. TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR.
SILDENAFILO 100 MG TABLETAS RECUBIERTAS	PENTACOOP S.A.	INVIMA 2015M-0015864	Caja x 2 TABLETAS, en blíster PVC transparente/Aluminio por 2 TABLETAS.	ORAL	A	100	mg	TABLETA CUBIERTA CON PELICULA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL. TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR.
SILDENAFILO 100 MG TABLETAS RECUBIERTAS	PENTACOOP S.A.	INVIMA 2015M-0015864	Caja x 4 TABLETAS, en blíster PVC transparente/Aluminio por 2 TABLETAS.	ORAL	A	100	mg	TABLETA CUBIERTA CON PELICULA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL. TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR.
SILDENAFILO 100 MG TABLETAS RECUBIERTAS	PENTACOOP S.A.	INVIMA 2015M-0015864	Caja x 10 TABLETAS, en blíster PVC transparente/Aluminio por 2 TABLETAS.	ORAL	A	100	mg	TABLETA CUBIERTA CON PELICULA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL. TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR.
SILDENAFILO 100 MG TABLETAS RECUBIERTAS	PENTACOOP S.A.	INVIMA 2015M-0015864	Caja x 100 TABLETAS, en blíster PVC transparente/Aluminio por 2 TABLETAS.	ORAL	A	100	mg	TABLETA CUBIERTA CON PELICULA	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL. TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR.

Anexo 2. Bitácoras de búsqueda en bases de datos electrónicas.

Reporte de búsqueda electrónica No.1	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	MEDLINE (incluyendo los repositorios <i>In-Process & Other Non-Indexed Citations, Daily Update</i> y OLDMEDLINE)
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	30/10/2015
Rango de fecha de búsqueda	2009-2015
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Revisiones (máxima especificidad)
Estrategia de búsqueda (resultados)	1 exp Hypertension, Pulmonary/ (27882) 2 (hypertension adj5 pulmonary).tw. (34373) 3 (hypertension adj5 lung).tw. (1819) 4 (hypertensive adj5 pulmonary adj5 disease\$).tw. (213) 5 (hypertensive adj5 pulmonary adj5 disorder\$).tw. (45) 6 or/1-5 (41361) 7 sildenafil.tw. (5186) 8 6 and 7 (1178) 9 limit 8 to ("reviews (maximizes specificity)" and last 5 years) (15)
Referencias identificadas	15

Reporte de búsqueda electrónica No.2	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	EMBASE
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	30/10/2015
Rango de fecha de búsqueda	2009-2015
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Revisiones (máxima especificidad)
Estrategia de búsqueda (resultados)	1 exp pulmonary hypertension/ (65883) 2 (hypertension adj5 pulmonary).tw. (51223) 3 (hypertension adj5 lung).tw. (2685) 4 (hypertensive adj5 pulmonary adj5 disease\$).tw. (235) 5 (hypertensive adj5 pulmonary adj5 disorder\$).tw. (55) 6 or/1-5 (75252) 7 exp sildenafil/ (16865) 8 sildenafil.tw. (7663) 9 or/7-8 (17293) 10 6 and 9 (4943) 11 limit 10 to ("reviews (maximizes specificity)" and last 5 years) (47)
Referencias identificadas	47

Reporte de búsqueda electrónica No.3	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Cochrane Database of Systematic Reviews - CDSR Database of Abstracts of Reviews of Effects - DARE
Plataforma	Wiley
Fecha de búsqueda	31/10/2015
Rango de fecha de búsqueda	2009-2015
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Revisiones Cochrane (únicamente revisiones) y otras revisiones
Estrategia de búsqueda (resultados)	#1 MeSH descriptor: [Hypertension, Pulmonary] explode all trees (590) #2 (hypertension near/5 pulmonary):ti,ab (1430) #3 (hypertension near/5 lung):ti,ab (50) #4 (hypertensive near/5 pulmonary near/5 disease*):ti,ab (9) #5 (hypertensive near/5 pulmonary near/5 disorder*):ti,ab (0) #6 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 (1516) #7 sildenafil:ti,ab (974) #8 #6 and #7 Publication Year from 2009 to 2015, in Cochrane Reviews (Reviews only) and Other Reviews (4)
Referencias identificadas	4

Reporte de búsqueda electrónica No.4	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	LILACS
Plataforma	Biblioteca Virtual en Salud - BVS, interfaz iAHx
Fecha de búsqueda	31/10/2015
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Revisiones sistemáticas
Estrategia de búsqueda (resultados)	(tw:(sildenafil*)) AND (instance:"regional") AND (db:"LILACS") AND type_of_study:(systematic_reviews)) (1)
Referencias identificadas	1

Anexo 3. Listado de estudios incluidos.Revisiones sistemáticas

Zhu B, Wang L, Sun L, Cao R. Combination therapy improves exercise capacity and reduces risk of clinical worsening in patients with pulmonary arterial hypertension: A meta-analysis. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*. 2012 October;60(4):342-6. PubMed PMID: 2012616226. English.

Savarese G, Paolillo S, Costanzo P, D'Amore C, Cecere M, Losco T, et al. Do changes of 6-minute walk distance predict clinical events in patients with pulmonary arterial hypertension?: A meta-analysis of 22 randomized trials. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012 25 Sep;60(13):1192-201. PubMed PMID: 2012552575. English.

Rival G, Lacasse Y, Martin S, Bonnet S, Provencher S. Effect of pulmonary arterial hypertension-specific therapies on health-related quality of life a systematic review. *Chest*. 2014 01 Sep;146(3):686-708. PubMed PMID: 2014805503. English.

He CJ, Chen SJ, Wang J, Zhu CY, Yin YH. Efficacy and safety of phosphodiesterase type-5 inhibitors for pulmonary arterial hypertension: A meta-analysis focusing on 6MWD. *Pulmonary pharmacology & therapeutics*. 2015 Jun;32:24-8. PubMed PMID: 25843006. Epub 2015/04/07. eng.

Coeytaux RR, Schmit KM, Kraft BD, Kosinski AS, Mingo AM, Vann LM, et al. Comparative effectiveness and safety of drug therapy for pulmonary arterial hypertension. *Chest*. 2014 May;145(5):1055-63. PubMed PMID: 2014313704. English.

Savarese G, Musella F, C DA, Losco T, Marciano C, Gargiulo P, et al. Haemodynamics, exercise capacity and clinical events in pulmonary arterial hypertension. *European Respiratory Journal*. 2013 01 Aug;42(2):414-24. PubMed PMID: 2013524752. English.

Ryerson CJ, Nayar S, Swiston JR, Sin DD. Pharmacotherapy in pulmonary arterial hypertension: A systematic review and meta-analysis. *Respiratory Research*. 2010 29 Jan;11(12). PubMed PMID: 2011074731. English.

Rosario S, Pelliccia F, Gaudio C, Greco C, Keyhani AM, D'Agostino DC. Pulmonary arterial hypertension in adults: Novel drugs and catheter ablation techniques show promise? Systematic review on pharmacotherapy and interventional strategies. *BioMed Research International*. 2014;2014(743868). PubMed PMID: 2014443029. English.

Kuwana M, Watanabe H, Matsuoka N, Sugiyama N. Pulmonary arterial hypertension associated with connective tissue disease: Meta-analysis of clinical trials. *BMJ Open*. 2013;3(8). PubMed PMID: 2013640624. English.

Johnson SR, Brode SK, Mielniczuk LM, Granton JT. Dual therapy in IPAH and SSc-PAH. A qualitative systematic review. *Respir Med*. 2012 May;106(5):730-9. PubMed PMID: 2012181556. English.

He B, Zhang F, Li X, Tang C, Lin G, Du J, et al. Meta-analysis of randomized controlled trials on treatment of pulmonary arterial hypertension. *Circ J*. 2010 Jul;74(7):1458-64. PubMed PMID: 20519876. English.

Fox BD, Shimony A, Langleben D. Meta-analysis of monotherapy versus combination therapy for pulmonary arterial hypertension. *American Journal of Cardiology*. 2011 15 Oct;108(8):1177-82. PubMed PMID: 2011564175. English.

Chen YF, Jowett S, Barton P, Malottki K, Hyde C, Gibbs JS, et al. Clinical and cost-effectiveness of epoprostenol, iloprost, bosentan, sitaxentan and sildenafil for pulmonary arterial hypertension within their licensed indications: a systematic review and economic evaluation (Structured abstract). *Health Technology Assessment [Internet]*. 2009; 13(49):[1-296 pp.]. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/cldare/articles/DARE-12010000175/frame.html>.

Buckley MS, Staib RL, Wicks LM. Combination therapy in the management of pulmonary arterial hypertension. *Int J Clin Pract Suppl*. 2013 May;Supplement.(179):13-23. PubMed PMID: 23578069. English.

Bai Y, Sun L, Hu S, Wei Y. Combination therapy in pulmonary arterial hypertension: A meta-analysis. *Cardiology*. 2011 January;120(3):157-65. PubMed PMID: 2012078174. English.

Ensayos clínicos

McLaughlin V, Channick RN, Ghofrani HA, Lemarie JC, Naeije R, Packer M, et al. Bosentan added to sildenafil therapy in patients with pulmonary arterial hypertension. *The European respiratory journal*. 2015 Aug;46(2):405-13. PubMed PMID: 26113687. Epub 2015/06/27. eng.

Anexo 4. Listado de estudios excluidos y razones para su exclusión.

Zhang HD, Zhang R, Jiang X, Sun K, Wu DC, Jing ZC. Effects of oral treatments on clinical outcomes in pulmonary arterial hypertension: A systematic review and meta-analysis. *American Heart Journal*. 2015 01 Jul;170(1):96-103.e14. PubMed PMID: 2015000298. English.

Razón: es un estudio que únicamente incluyó comparaciones con placebo.

Zhang F, Du J, Jin H, Li X. Meta-analysis of randomized controlled trials on the treatment of pulmonary arterial hypertension: Reply. *Circ J*. 2010 November;74(11):2504. PubMed PMID: 2010628891. English.

Razón: es una réplica del autor.

Xiaojing W, Lan H. Additional use of a phosphodiesterase 5 inhibitor in patients with pulmonary hypertension secondary to chronic systolic heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014 21 Oct;1):C185. PubMed PMID: 71664957. English.

Razón: es un estudio publicado únicamente en formato de resumen.

Wu X, Yang T, Zhou Q, Li S, Huang L. Additional use of a phosphodiesterase 5 inhibitor in patients with pulmonary hypertension secondary to chronic systolic heart failure: a meta-analysis. *Eur J Heart Fail*. 2014 Apr;16(4):444-53. PubMed PMID: 24464734. English.

Razón: es un estudio que únicamente incluyó comparaciones con placebo.

Wu X. Additional use of a phosphodiesterase 5 inhibitor in patients with pulmonary hypertension secondary to chronic systolic heart failure. *Cardiology (Switzerland)*. 2014 August;129:18-9. PubMed PMID: 71652307. English.

Razón: es una publicación duplicada.

Wang RC, Jiang FM, Zheng QL, Li CT, Peng XY, He CY, et al. Efficacy and safety of sildenafil treatment in pulmonary arterial hypertension: a systematic review (Provisional abstract). *Respir Med* [Internet]. 2014; 108(3):[531-7 pp.]. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/cldare/articles/DARE-12014009656/frame.html>.

Razón: es una publicación duplicada.

Wang RC, Jiang FM, Zheng QL, Li CT, Peng XY, He CY, et al. Efficacy and safety of sildenafil treatment in pulmonary arterial hypertension: a systematic review. *Respir Med*. 2014 Mar;108(3):531-7. PubMed PMID: 24462476. English.

Razón: es un estudio que únicamente incluyó comparaciones con placebo.

Uthman OA, Yahaya I. Meta-analysis of randomized controlled trials on the treatment of pulmonary arterial hypertension. *Circ J*. 2010 November;74(11):2503. PubMed PMID: 2010628890. English.

Razón: es un comentario.

Thakkar V, Nikpour M, Stevens WM, Proudman SM. Prospects for improving outcomes in systemic sclerosis-related pulmonary hypertension. *Internal Medicine Journal*. 2015 01 Mar;45(3):248-54. PubMed PMID: 2015791403. English.

Razón: no estuvo disponible como publicación completa al final de la evaluación.

Steele P, Strange G, Wlodarczyk J, Dalton B, Stewart S, Gabbay E, et al. Hemodynamics in pulmonary arterial hypertension (PAH): do they explain long-term clinical outcomes with PAH-specific therapy? *BMC Cardiovasc Disord*. 2010;10:9. PubMed PMID: 20170553. Pubmed Central PMCID: PMC2841582. English.

Razón: es un estudio que no incluye ensayos clínicos cabeza a cabeza para las comparaciones de interés.

Li T, Chen Y, Zang W, Geng N, Ma S, Li X. Prostacyclin and its analogues in pulmonary artery hypertension: A meta-analysis. *Current Medical Research and Opinion*. 2013 August;29(8):889-99. PubMed PMID: 2013455012. English.

Razón: no estuvo disponible como publicación completa al final de la evaluación.

Handoko ML, De Man FS, Allaart CP, Paulus WJ, Westerhof N, Vonk-Noordegraaf A. Perspectives on novel therapeutic strategies for right heart failure in pulmonary arterial hypertension: Lessons from the left heart. *European Respiratory Review*. 2010 01 Mar;19(115):72-82. PubMed PMID: 2010147104. English.

Razón: es una revisión narrativa.

Guglin M, Mehra S, Mason T. Comparative effects of the drugs used for pulmonary hypertension reversibility testing: A meta-analysis. *Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2012 April;1):S127. PubMed PMID: 70734458. English.

Razón: es un estudio publicado únicamente en formato de resumen.

Gomberg-Maitland M, Dufton C, Oudiz RJ, Benza RL. Compelling evidence of long-term outcomes in pulmonary arterial hypertension?: A clinical perspective. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011 01 Mar;57(9):1053-61. PubMed PMID: 2011112128. English.

Razón: es una revisión narrativa.

Faisal M, Siddiqi F, Alkaddour A, Bajwa AA, Shujaat A. Effect of PAH specific therapy on pulmonary hemodynamics and six-minute walk distance in portopulmonary hypertension: A systematic review and meta-analysis. *Pulmonary Medicine*. 2014;2014(528783). PubMed PMID: 2014954467. English.

Razón: es un estudio que no incluye ensayos clínicos cabeza a cabeza para las comparaciones de interés.

Cukier FN, Fernandes RA, Takemoto MLS, Takemoto MMS, Fujii RK, Mould JF. Efficacy and safety of sildenafil above 60 mg daily in pulmonary arterial hypertension treatment - A systematic literature review. *Value in Health*. 2011 November;14 (7):A488. PubMed PMID: 70575600. English.
Razón: es un estudio publicado únicamente en formato de resumen.

Chaumais MC, Perrin S, Sitbon O, Simonneau G, Humbert M, Montani D. Pharmacokinetic evaluation of sildenafil as a pulmonary hypertension treatment. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2013 Sep;9(9):1193-205. PubMed PMID: 23944387. English.
Razón: es una revisión narrativa.

Buckley MS, Staib RL, Wicks LM, Feldman JP. Phosphodiesterase-5 inhibitors in management of pulmonary hypertension: safety, tolerability, and efficacy. *Drug healthc*. 2010;2:151-61. PubMed PMID: 21701627. Pubmed Central PMCID: PMC3108715. English.
Razón: es una revisión narrativa.

Biondi-Zoccai G, D'Ascenzo F, Cannillo M, Welton NJ, Marra WG, Omede P, et al. Choosing the best first line oral drug agent in patients with pulmonary hypertension: Evidence from a network meta-analysis. *International Journal of Cardiology*. 2013 09 Oct;168(4):4336-8. PubMed PMID: 2013672798. English.
Razón: es un estudio que no incluye ensayos clínicos cabeza a cabeza para las comparaciones de interés.

Arif SA, Poon H. Tadalafil: a long-acting phosphodiesterase-5 inhibitor for the treatment of pulmonary arterial hypertension. *Clin Ther*. 2011 Aug;33(8):993-1004. PubMed PMID: 21762988. English.
Razón: es una revisión narrativa.

Anexo 5. Calidad de las revisiones sistemáticas (herramienta AMSTAR).

Zhu y cols. (5)	
Criterio	Valoración
1. ¿Fue provisto un diseño <i>a priori</i> ? Se establecieron antes de conducir la revisión: <ul style="list-style-type: none"> La pregunta de investigación. Los criterios de inclusión. 	Si
2. ¿La selección de los estudios y la extracción de datos fue duplicada?: <ul style="list-style-type: none"> Existieron por lo menos dos revisores independientes para la extracción de datos. Existió un procedimiento de consenso para resolver los desacuerdos. 	Si
3. ¿Se realizó una búsqueda exhaustiva de literatura?: <ul style="list-style-type: none"> La búsqueda incluyó al menos dos fuentes electrónicas. El reporte incluyó los años y las bases de datos usadas (por ejemplo, CENTRAL, EMBASE y MEDLINE). Las palabras clave, los términos MeSH y la estrategia de búsqueda fueron reportados. Todas las búsquedas fueron complementadas por consulta de revisiones, libros de texto, registros especializados, expertos en el campo de estudio específico y por revisión de las referencias en los estudios identificados. 	Si
4. ¿El estado de la publicación (por ejemplo, literatura gris) fue utilizado como criterio de inclusión?: <ul style="list-style-type: none"> Los autores declararon que se buscó literatura independientemente del estado de la publicación. Se indicó si se excluyó o no algún reporte de la revisión sistemática, con base en su estado de publicación, lenguaje, etc. Aclaración: los autores deberían especificar que ellos buscaron reportes independientemente del tipo de publicación e idioma.	No
5. ¿Se presentó un listado de estudios incluidos y excluidos?	No
6. ¿Se presentaron las características de los estudios incluidos?: <ul style="list-style-type: none"> Se presentaron los datos de los estudios originales: participantes, intervenciones y desenlaces. Se reportaron las características de todos los estudios analizados: edad, raza, sexo, nivel socioeconómico, estado, duración y gravedad de la enfermedad o comorbilidades. 	Si
7. ¿La calidad de los estudios incluidos fue evaluada y documentada?: <ul style="list-style-type: none"> Se definieron <i>a priori</i> los criterios de evaluación de calidad (por ejemplo, para estudios de efectividad, si los autores decidieron incluir solamente estudios aleatorizados, doble ciego, placebo controlados, o si el ocultamiento de la asignación se empleó como un criterio de inclusión). Se consideraron ítems relevantes para otro tipo de estudios. 	Si
8. ¿Se utilizó adecuadamente la calidad de los estudios para formular las conclusiones?: <ul style="list-style-type: none"> Los resultados del rigor metodológico y la calidad científica se consideraron en el análisis, las conclusiones y explícitamente en la formulación de recomendaciones. 	No
9. ¿Fueron apropiados los métodos para combinar los hallazgos de los estudios?: <ul style="list-style-type: none"> Se realizó una prueba para asegurar que los estudios fueran combinables, para evaluar su homogeneidad (por ejemplo, prueba ji cuadrado, I²). Si existió heterogeneidad, se debió usar un modelo de efectos aleatorios o se debió tomar en consideración la pertinencia clínica de combinar los estudios (¿es factible combinarlos?). 	Si
10. ¿Se evaluó la probabilidad de sesgo de publicación?: <ul style="list-style-type: none"> La evaluación del sesgo de publicación debió incluir una combinación de ayudas gráficas (por ejemplo, gráfico de embudo u otras pruebas disponibles) o pruebas estadísticas (por ejemplo, prueba de Egger). 	Si
11. ¿Se declaró la existencia de conflictos de interés?: <ul style="list-style-type: none"> Las fuentes de financiación o apoyo fueron claramente reconocidas tanto en la revisión, como en los estudios incluidos. 	No
Calidad global	7/11 Media

He y cols. (36)	
Criterio	Valoración
1. ¿Fue provisto un diseño <i>a priori</i> ? Se establecieron antes de conducir la revisión: <ul style="list-style-type: none"> La pregunta de investigación. Los criterios de inclusión. 	Si
2. ¿La selección de los estudios y la extracción de datos fue duplicada?: <ul style="list-style-type: none"> Existieron por lo menos dos revisores independientes para la extracción de datos. Existió un procedimiento de consenso para resolver los desacuerdos. 	Si
3. ¿Se realizó una búsqueda exhaustiva de literatura?: <ul style="list-style-type: none"> La búsqueda incluyó al menos dos fuentes electrónicas. El reporte incluyó los años y las bases de datos usadas (por ejemplo, CENTRAL, EMBASE y MEDLINE). Las palabras clave, los términos MeSH y la estrategia de búsqueda fueron reportados. Todas las búsquedas fueron complementadas por consulta de revisiones, libros de texto, registros especializados, expertos en el campo de estudio específico y por revisión de las referencias en los estudios identificados. 	Si
4. ¿El estado de la publicación (por ejemplo, literatura gris) fue utilizado como criterio de inclusión?: <ul style="list-style-type: none"> Los autores declararon que se buscó literatura independientemente del estado de la publicación. Se indicó si se excluyó o no algún reporte de la revisión sistemática, con base en su estado de publicación, lenguaje, etc. Aclaración: los autores deberían especificar que ellos buscaron reportes independientemente del tipo de publicación e idioma.	No
5. ¿Se presentó un listado de estudios incluidos y excluidos?	No
6. ¿Se presentaron las características de los estudios incluidos?: <ul style="list-style-type: none"> Se presentaron los datos de los estudios originales: participantes, intervenciones y desenlaces. Se reportaron las características de todos los estudios analizados: edad, raza, sexo, nivel socioeconómico, estado, duración y gravedad de la enfermedad o comorbilidades. 	Si
7. ¿La calidad de los estudios incluidos fue evaluada y documentada?: <ul style="list-style-type: none"> Se definieron <i>a priori</i> los criterios de evaluación de calidad (por ejemplo, para estudios de efectividad, si los autores decidieron incluir solamente estudios aleatorizados, doble ciego, placebo controlados, o si el ocultamiento de la asignación se empleó como un criterio de inclusión). Se consideraron ítems relevantes para otro tipo de estudios. 	Si
8. ¿Se utilizó adecuadamente la calidad de los estudios para formular las conclusiones?: <ul style="list-style-type: none"> Los resultados del rigor metodológico y la calidad científica se consideraron en el análisis, las conclusiones y explícitamente en la formulación de recomendaciones. 	No
9. ¿Fueron apropiados los métodos para combinar los hallazgos de los estudios?: <ul style="list-style-type: none"> Se realizó una prueba para asegurar que los estudios fueran combinables, para evaluar su homogeneidad (por ejemplo, prueba ji cuadrado, I²). Si existió heterogeneidad, se debió usar un modelo de efectos aleatorios o se debió tomar en consideración la pertinencia clínica de combinar los estudios (¿es factible combinarlos?). 	Si
10. ¿Se evaluó la probabilidad de sesgo de publicación?: <ul style="list-style-type: none"> La evaluación del sesgo de publicación debió incluir una combinación de ayudas gráficas (por ejemplo, gráfico de embudo u otras pruebas disponibles) o pruebas estadísticas (por ejemplo, prueba de Egger). 	No
11. ¿Se declaró la existencia de conflictos de interés?: <ul style="list-style-type: none"> Las fuentes de financiación o apoyo fueron claramente reconocidas tanto en la revisión, como en los estudios incluidos. 	Si
Calidad global	7/11 Media

Rival y cols. (35)	
Criterio	Valoración
1. ¿Fue provisto un diseño <i>a priori</i> ? Se establecieron antes de conducir la revisión: <ul style="list-style-type: none"> La pregunta de investigación. Los criterios de inclusión. 	Si
2. ¿La selección de los estudios y la extracción de datos fue duplicada?: <ul style="list-style-type: none"> Existieron por lo menos dos revisores independientes para la extracción de datos. Existió un procedimiento de consenso para resolver los desacuerdos. 	Si
3. ¿Se realizó una búsqueda exhaustiva de literatura?: <ul style="list-style-type: none"> La búsqueda incluyó al menos dos fuentes electrónicas. El reporte incluyó los años y las bases de datos usadas (por ejemplo, CENTRAL, EMBASE y MEDLINE). Las palabras clave, los términos MeSH y la estrategia de búsqueda fueron reportados. Todas las búsquedas fueron complementadas por consulta de revisiones, libros de texto, registros especializados, expertos en el campo de estudio específico y por revisión de las referencias en los estudios identificados. 	Si
4. ¿El estado de la publicación (por ejemplo, literatura gris) fue utilizado como criterio de inclusión?: <ul style="list-style-type: none"> Los autores declararon que se buscó literatura independientemente del estado de la publicación. Se indicó si se excluyó o no algún reporte de la revisión sistemática, con base en su estado de publicación, lenguaje, etc. Aclaración: los autores deberían especificar que ellos buscaron reportes independientemente del tipo de publicación e idioma.	Si
5. ¿Se presentó un listado de estudios incluidos y excluidos?	No
6. ¿Se presentaron las características de los estudios incluidos?: <ul style="list-style-type: none"> Se presentaron los datos de los estudios originales: participantes, intervenciones y desenlaces. Se reportaron las características de todos los estudios analizados: edad, raza, sexo, nivel socioeconómico, estado, duración y gravedad de la enfermedad o comorbilidades. 	Si
7. ¿La calidad de los estudios incluidos fue evaluada y documentada?: <ul style="list-style-type: none"> Se definieron <i>a priori</i> los criterios de evaluación de calidad (por ejemplo, para estudios de efectividad, si los autores decidieron incluir solamente estudios aleatorizados, doble ciego, placebo controlados, o si el ocultamiento de la asignación se empleó como un criterio de inclusión). Se consideraron ítems relevantes para otro tipo de estudios. 	Si
8. ¿Se utilizó adecuadamente la calidad de los estudios para formular las conclusiones?: <ul style="list-style-type: none"> Los resultados del rigor metodológico y la calidad científica se consideraron en el análisis, las conclusiones y explícitamente en la formulación de recomendaciones. 	Si
9. ¿Fueron apropiados los métodos para combinar los hallazgos de los estudios?: <ul style="list-style-type: none"> Se realizó una prueba para asegurar que los estudios fueran combinables, para evaluar su homogeneidad (por ejemplo, prueba ji cuadrado, I^2). Si existió heterogeneidad, se debió usar un modelo de efectos aleatorios o se debió tomar en consideración la pertinencia clínica de combinar los estudios (¿es factible combinarlos?). 	No
10. ¿Se evaluó la probabilidad de sesgo de publicación?: <ul style="list-style-type: none"> La evaluación del sesgo de publicación debió incluir una combinación de ayudas gráficas (por ejemplo, gráfico de embudo u otras pruebas disponibles) o pruebas estadísticas (por ejemplo, prueba de Egger). 	No
11. ¿Se declaró la existencia de conflictos de interés?: <ul style="list-style-type: none"> Las fuentes de financiación o apoyo fueron claramente reconocidas tanto en la revisión, como en los estudios incluidos. 	Si
Calidad global	8/11 Alta

Savarese y cols. (34)	
Criterio	Valoración
1. ¿Fue provisto un diseño <i>a priori</i> ? Se establecieron antes de conducir la revisión: <ul style="list-style-type: none"> La pregunta de investigación. Los criterios de inclusión. 	Si
2. ¿La selección de los estudios y la extracción de datos fue duplicada?: <ul style="list-style-type: none"> Existieron por lo menos dos revisores independientes para la extracción de datos. Existió un procedimiento de consenso para resolver los desacuerdos. 	Si
3. ¿Se realizó una búsqueda exhaustiva de literatura?: <ul style="list-style-type: none"> La búsqueda incluyó al menos dos fuentes electrónicas. El reporte incluyó los años y las bases de datos usadas (por ejemplo, CENTRAL, EMBASE y MEDLINE). Las palabras clave, los términos MeSH y la estrategia de búsqueda fueron reportados. Todas las búsquedas fueron complementadas por consulta de revisiones, libros de texto, registros especializados, expertos en el campo de estudio específico y por revisión de las referencias en los estudios identificados. 	No
4. ¿El estado de la publicación (por ejemplo, literatura gris) fue utilizado como criterio de inclusión?: <ul style="list-style-type: none"> Los autores declararon que se buscó literatura independientemente del estado de la publicación. Se indicó si se excluyó o no algún reporte de la revisión sistemática, con base en su estado de publicación, lenguaje, etc. Aclaración: los autores deberían especificar que ellos buscaron reportes independientemente del tipo de publicación e idioma.	No
5. ¿Se presentó un listado de estudios incluidos y excluidos?	Si
6. ¿Se presentaron las características de los estudios incluidos?: <ul style="list-style-type: none"> Se presentaron los datos de los estudios originales: participantes, intervenciones y desenlaces. Se reportaron las características de todos los estudios analizados: edad, raza, sexo, nivel socioeconómico, estado, duración y gravedad de la enfermedad o comorbilidades. 	Si
7. ¿La calidad de los estudios incluidos fue evaluada y documentada?: <ul style="list-style-type: none"> Se definieron <i>a priori</i> los criterios de evaluación de calidad (por ejemplo, para estudios de efectividad, si los autores decidieron incluir solamente estudios aleatorizados, doble ciego, placebo controlados, o si el ocultamiento de la asignación se empleó como un criterio de inclusión). Se consideraron ítems relevantes para otro tipo de estudios. 	Si
8. ¿Se utilizó adecuadamente la calidad de los estudios para formular las conclusiones?: <ul style="list-style-type: none"> Los resultados del rigor metodológico y la calidad científica se consideraron en el análisis, las conclusiones y explícitamente en la formulación de recomendaciones. 	Si
9. ¿Fueron apropiados los métodos para combinar los hallazgos de los estudios?: <ul style="list-style-type: none"> Se realizó una prueba para asegurar que los estudios fueran combinables, para evaluar su homogeneidad (por ejemplo, prueba ji cuadrado, I²). Si existió heterogeneidad, se debió usar un modelo de efectos aleatorios o se debió tomar en consideración la pertinencia clínica de combinar los estudios (¿es factible combinarlos?). 	Si
10. ¿Se evaluó la probabilidad de sesgo de publicación?: <ul style="list-style-type: none"> La evaluación del sesgo de publicación debió incluir una combinación de ayudas gráficas (por ejemplo, gráfico de embudo u otras pruebas disponibles) o pruebas estadísticas (por ejemplo, prueba de Egger). 	No
11. ¿Se declaró la existencia de conflictos de interés?: <ul style="list-style-type: none"> Las fuentes de financiación o apoyo fueron claramente reconocidas tanto en la revisión, como en los estudios incluidos. 	No
Calidad global	7/11 Media

Coeytaux y cols. (37)	
Criterio	Valoración
<p>1. ¿Fue provisto un diseño <i>a priori</i>?</p> <p>Se establecieron antes de conducir la revisión:</p> <ul style="list-style-type: none"> La pregunta de investigación. Los criterios de inclusión. 	Si
<p>2. ¿La selección de los estudios y la extracción de datos fue duplicada?:</p> <ul style="list-style-type: none"> Existieron por lo menos dos revisores independientes para la extracción de datos. Existió un procedimiento de consenso para resolver los desacuerdos. 	Si
<p>3. ¿Se realizó una búsqueda exhaustiva de literatura?:</p> <ul style="list-style-type: none"> La búsqueda incluyó al menos dos fuentes electrónicas. El reporte incluyó los años y las bases de datos usadas (por ejemplo, CENTRAL, EMBASE y MEDLINE). Las palabras clave, los términos MeSH y la estrategia de búsqueda fueron reportados. Todas las búsquedas fueron complementadas por consulta de revisiones, libros de texto, registros especializados, expertos en el campo de estudio específico y por revisión de las referencias en los estudios identificados. 	Si
<p>4. ¿El estado de la publicación (por ejemplo, literatura gris) fue utilizado como criterio de inclusión?:</p> <ul style="list-style-type: none"> Los autores declararon que se buscó literatura independientemente del estado de la publicación. Se indicó si se excluyó o no algún reporte de la revisión sistemática, con base en su estado de publicación, lenguaje, etc. <p>Aclaración: los autores deberían especificar que ellos buscaron reportes independientemente del tipo de publicación e idioma.</p>	No
<p>5. ¿Se presentó un listado de estudios incluidos y excluidos?</p>	Si
<p>6. ¿Se presentaron las características de los estudios incluidos?:</p> <ul style="list-style-type: none"> Se presentaron los datos de los estudios originales: participantes, intervenciones y desenlaces. Se reportaron las características de todos los estudios analizados: edad, raza, sexo, nivel socioeconómico, estado, duración y gravedad de la enfermedad o comorbilidades. 	Si
<p>7. ¿La calidad de los estudios incluidos fue evaluada y documentada?:</p> <ul style="list-style-type: none"> Se definieron <i>a priori</i> los criterios de evaluación de calidad (por ejemplo, para estudios de efectividad, si los autores decidieron incluir solamente estudios aleatorizados, doble ciego, placebo controlados, o si el ocultamiento de la asignación se empleó como un criterio de inclusión). Se consideraron ítems relevantes para otro tipo de estudios. 	Si
<p>8. ¿Se utilizó adecuadamente la calidad de los estudios para formular las conclusiones?:</p> <ul style="list-style-type: none"> Los resultados del rigor metodológico y la calidad científica se consideraron en el análisis, las conclusiones y explícitamente en la formulación de recomendaciones. 	Si
<p>9. ¿Fueron apropiados los métodos para combinar los hallazgos de los estudios?:</p> <ul style="list-style-type: none"> Se realizó una prueba para asegurar que los estudios fueran combinables, para evaluar su homogeneidad (por ejemplo, prueba ji cuadrado, I²). Si existió heterogeneidad, se debió usar un modelo de efectos aleatorios o se debió tomar en consideración la pertinencia clínica de combinar los estudios (¿es factible combinarlos?). 	Si
<p>10. ¿Se evaluó la probabilidad de sesgo de publicación?:</p> <ul style="list-style-type: none"> La evaluación del sesgo de publicación debió incluir una combinación de ayudas gráficas (por ejemplo, gráfico de embudo u otras pruebas disponibles) o pruebas estadísticas (por ejemplo, prueba de Egger). 	Si
<p>11. ¿Se declaró la existencia de conflictos de interés?:</p> <ul style="list-style-type: none"> Las fuentes de financiación o apoyo fueron claramente reconocidas tanto en la revisión, como en los estudios incluidos. 	Si
Calidad global	10/11 Alta



Instituto de Evaluación
Tecnológica en Salud



Autopista Norte #118-30, oficina 201
Bogotá D.C.



contacto@iets.org.co



www.iets.org.co



[ietscolombia](#)



ietscolombia.blogspot.com



[@ietscolombia](#)
