

COMISIÓN NACIONAL DE PRECIOS DE MEDICAMENTOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS

GRUPO TÉCNICO ASESOR

RESPUESTAS A LOS COMENTARIOS Y SOLICITUDES RECIBIDAS DURANTE EL PROCESO DE CONSULTA DE LA CIRCULAR 07 DE 2013

Durante el proceso de consulta de la Circular 07 se presentaron varios comentarios en relación con CUMs que, de acuerdo con los interesados, estaban “inactivos” o no se comercializan en el país. Frente a esta situación la Comisión reitera la decisión tomada con ocasión de las circulares 04 y 05 de 2013, frente a solicitudes similares (se transcribe la respuesta)

*“Por otra parte, varios laboratorios informaron que algunos CUMs relacionados en el proyecto circular 04 estaban “inactivos”. Usaron ese término para referirse a medicamentos que ellos no comercializan y solicitaron su exclusión. La base de datos de INVIMA no contempla “inactivo” como un estatus para los registros sanitarios. Los estados que incluye son: “vigente”, “vencido”, “en trámite de renovación” y “otros estados” (“cancelado”, “pérdida de fuerza ejecutoria”, “temporalmente no comercializado”). La Comisión definió que sólo podrían excluirse los CUMs en estado “vencido” u “otros estados”.*

La única novedad en relación con la decisión tomada sobre este punto durante el proceso de expedición de las circulares 04 y 05 de 2013, es que la Comisión definió que si un CUM aparece todavía vigente en el INVIMA, pero el interesado aporta los documentos que demuestran que solicitó la cancelación del mismo, tal CUM puede ser excluido de la base de datos de regulación. Ese es el caso de Janssen Cilag.

A continuación se procede a dar respuesta detallada a cada una de las solicitudes recibidas.

	SOLICITANTE	PRINCIPIO ACTIVO/ MARCA	RESUMEN DE LA SOLICITUD	RESPUESTA/ OBSERVACIONES
1	Laboratorios Biopas	Toxina Botulínica /Dysport® 300U- CUMS 20032324-1	No debe ser objeto de aplicación de la metodología para la regulación de precios debido a que actualmente no se comercializa en Colombia.	Se verificó en el INVIMA y el CUM aparece como “activo” por lo tanto, no procede su exclusión. Adicionalmente se verificó en SISMED aparecen reportes de ventas de ese CUM, por parte del laboratorio. Ver adicionalmente, respuesta general al principio de este documento.

	SOLICITANTE	PRINCIPIO ACTIVO/ MARCA	RESUMEN DE LA SOLICITUD	RESPUESTA/ OBSERVACIONES
2	Janssen Cilag	Ustekinumab / Stelara® Expediente:20009812	Solicita que el CUM sea excluido de la base de datos de regulación, pues nunca lo ha comercializado en Colombia. Aporta documento, radicado ante el INVIMA, solicitando a ese instituto la cancelación del CUM.	Se acepta la solicitud.
		Trabectedin / Yondelis® CUMs 19997476	Solita que los datos de Brasil como país de referencia sean excluidos del cálculo de precio, debido a que esa presentación comercial no se vende en dicho país. Aporta documento de Janssen Brasil mediante el cual certifica este hecho.	No se accede a la solicitud, pues la base CMED ANVISA es una fuente oficial, que registra transacciones con ese medicamento. Los soportes aportados por Janssen no permiten refutar la información registrada por el ente oficial.
3	Pfizer	Exemestano / AROMASIN®- CUMs: 19903238-1, 19903238-3;  Linezolid / ZYVOXID® CUMs: 19907394-1, 19907394-2, 19909516-4	Solicita exclusión de los CUMs por encontrarse “inactivos” Revisión de los CUMs se encuentran inactivos	Se verificó en el INVIMA y los CUMs aparecen como “activos” por lo tanto, no procede su exclusión. Ver adicionalmente, respuesta general al principio de este documento.

	SOLICITANTE	PRINCIPIO ACTIVO/ MARCA	RESUMEN DE LA SOLICITUD	RESPUESTA/ OBSERVACIONES
		<p>Atorvastatina /LIPITOR® CUMS:19919867-1, 19919867-10, 19919867-11, 19919867-12, 19919867-13, 19919867-2, 19919867-3, 19919867-4, 19919867-5, 19919867-6, 19919867-7, 19919867-8, 19919867-9</p> <p>Metilprednisolona/ MEDROL® CUMs: 34501-2</p>		
		<p>Factor IX recombinante /BENEFIX® CUMs: 19904610-1</p>	<p>Informan que el CUM se encuentra repetido en las bases de datos.</p>	<p>Se procedió a revisar y se observó que en la base de datos estandarizada de los CUMs que se encuentra publicada, este registro no se encuentra repetido, así mismo se realizó la revisión en la ficha técnica de regulación de precios donde aparece con la siguiente codificación interna 19904610-AA1, como registro único.</p>
		<p>Azitromicina / ZITROMAX® CUMs: 19918241-1</p>	<p>Solicita exclusión del CUM por encontrarse cancelado</p>	<p>Se acepta la solicitud</p>
		<p>Levotiroxina / EUTHROID L ® CUMs: 227661-1, 227661-2, 227661-3</p>	<p>Solicita exclusión de los CUMs por encontrarse vencidos.</p>	<p>Se acepta solicitud</p>

	SOLICITANTE	PRINCIPIO ACTIVO/ MARCA	RESUMEN DE LA SOLICITUD	RESPUESTA/ OBSERVACIONES
		Azitromicina /ZITROMAX CUMs: 57632-1, 57752-1		
		Quetiapina / TISDERAN® CUMs: 20017907-1, 20017907-3, 20017907-4, 20017907-5, 20017907-6, 20017909-3, 20017909-4, 20017909-5, 20017909-6, 20017910-3, 20017910-4, 20017910-5, 20017910-6	Se informa que el registro se extendió.	Se verificó la información en la base de datos de INVIMA y los CUMs se encuentran vigentes, por lo tanto permanecen dentro de la regulación.

	SOLICITANTE	PRINCIPIO ACTIVO/ MARCA	RESUMEN DE LA SOLICITUD	RESPUESTA/ OBSERVACIONES
		Levetiracetam/ VISIONEER® CUMs: 20029768-1, 20029768-2, 20029768-3, 20029768-4, 20029768-5, 20029768-6, 20029768-7, 20029769-1, 20029769-2, 20029769-3, 20029769-4, 20029769-5, 20029769-6, 20029769-7		
4	H.B. Human Bioscience	Linfoglobulina inyectable CUM 29150-1	Registro se encuentra VENCIDO, desde el año 2008, de acuerdo a la base de datos del INVIMA.	Se acepta la solicitud. Se realizó la corrección correspondiente.
		Inmunoglobulina antitimocítica equina	Solicitud para la inclusión del medicamento ATGAM (inmunoglobulina antitimocítica equina) de Pfizer como producto de referencia internacional, puesto que tiene el mismo ATC (L04AA03), misma forma farmacéutica, mismo principio activo que los productos identificados con ese ATC (L04AA03) en Colombia.	Con respecto a su solicitud presentada una vez revisada por el grupo técnico, se hizo la respectiva inclusión del medicamento ATGAM para fines de considerar el precio como referencia internacional, esto porque se considera parte del mercado relevante.

	SOLICITANTE	PRINCIPIO ACTIVO/ MARCA	RESUMEN DE LA SOLICITUD	RESPUESTA/ OBSERVACIONES
		NULOJIX- Belatacep	Excluir el medicamento NULOJIX.	Se acepta la exclusión
		Oncofeme 20044695-1.	Se adjuntan soportes de reporte en SISMED de 20044695-1.	Con respecto a la solicitud presentada una vez realizada revisión en la base SISMED en el periodo de regulación, se corrobora la existencia y se incluyen los reportes de ventas enviados para los CUMs relacionados con estos CUMs.
		Thymogam	Incluir los precios de referencia internacional de Estados Unidos para el medicamento Thymogam, corrigiendo el cálculo expresado por miligramo y no por mililitro como se encuentra reportado actualmente en la Ficha de Precios	Se aceptan las solicitudes adicionales sobre eliminación del CUM de Belatacept e inclusión del precio de Estados Unidos para Thymogan.

	SOLICITANTE	PRINCIPIO ACTIVO/ MARCA	RESUMEN DE LA SOLICITUD	RESPUESTA/ OBSERVACIONES
			<p>Thymogan 20024740-1, HBSe adjuntan soportes de reporte en SISMED de los 20024740-1</p>	<p>Con respecto a la solicitud presentada una vez realizada revisión en la base SISMED en el periodo de regulación, se corrobora la existencia y se incluyen los reportes de ventas enviados para los CUMs relacionados con estos CUMs.</p>
			<p>Respecto a la metodología establecida en la Circular 03 de 2013 por favor responder:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. ¿Qué es potencia? ¿Cómo se contextualiza este concepto en medicamentos biológicos?</li> <li>2. ¿Cómo se mide la potencia?</li> <li>3. En caso de requerirse varios ciclos de tratamiento, ¿Cómo afecta el cálculo de la potencia?</li> <li>4. ¿Qué es eficiencia?</li> <li>5. ¿Qué es eficacia?</li> <li>6. ¿Cómo se tiene en cuenta la tecnología y el método aplicado en la obtención de principios activos biológicos o biotecnológicos, para la conformación de mercados relevantes?</li> </ol>	<p>Recibida la comunicación es importante establecer que las preguntas 1-11 se refieren a conceptos que pueden ser consultados en textos básicos de farmacología, farmacoepidemiología o economía de la salud. Nos permitimos sugerir por ejemplo el texto Principios de epidemiología del Medicamento de Laporte y Colaboradores, disponible online <a href="http://www.icf.uab.es/pem/l libre.htm">http://www.icf.uab.es/pem/l libre.htm</a>.</p> <p>Ahora bien en el marco de la metodología las preguntas realizadas se encuentran respondidas en el documento <i>Concepto técnico de conformación de mercados relevantes. Revisión de caso: Inmunoglobulina antilinfocitos de conejo e inmunoglobulina antitimocítica equina</i> Elaborado por: Grupo técnico dirección de medicamentos y tecnologías en salud; anexo a estos comentarios.</p> <p>En esencia, el concepto establece que la potencia <i>no</i> es un criterio incorporado directamente en las excepciones establecidas en la Circular 03 de 2013 para conformación de mercados relevantes. Sin embargo en el caso en que se establezca que existan diferencias en las dosis para alcanzar el mismo efecto terapéutico (potencia), la normalización del Precio Internacional por Unidad Mínima de Consumo para un mercado relevante puede realizarse o <b><u>un subconjunto del mismo</u></b>, considerando lo establecido en el Artículo 9 de la Circular 03 de 2013. En el caso del mercado relevante en cuestión se estableció que la equivalencia dosis/respuesta para los dos productos que lo componen es el descrito por la Respuesta publicación de The</p>

	SOLICITANTE	PRINCIPIO ACTIVO/ MARCA	RESUMEN DE LA SOLICITUD	RESPUESTA/ OBSERVACIONES
			<p>7. ¿Cómo valora el Ministerio de Salud y Protección Social la sobrevida?</p> <p>8. ¿Cómo impacta la sobrevida el estudio farmacoeconómico?</p> <p>9. ¿Cuáles son las fuentes bibliográficas de mayor importancia, con relación a los estudios clínicos?</p> <p>10. ¿Cómo evalúa el Ministerio la mejora en la respuesta hematológica para la regulación de precios? Teniendo en cuenta el impacto sobre el sistema de salud y sobre el paciente, en términos económicos y de tiempo.</p> <p>11. ¿Cómo se valora la calidad de vida y el bienestar del paciente en términos económicos?</p>	<p>American Society of Hematology ( Dr. Neal Young) referencia aportada por HumanBioscience.</p> <p>De otro lado, en consonancia con la información entregada por HumanBioscience y con las argumentaciones establecidas en las tres reuniones de la empresa en meción con el grupo técnico del Ministerio de Salud y verificando que la información de registro sanitario, en la que se establece que ambas inmunoglobulinas objeto de la solicitud comparten las indicaciones autorizadas por el INVIMA, se procedió a realizar una revisión de la evidencia que pudiera sugerir que las inmunoglobulinas de origen equina y de conejo, cumplen con la excepción contemplada en el Literal a), artículo 23 de la circular 03 de 2013; es decir que pudieran agruparse en un mismo mercado relevante.</p> <p>Así mismo, con respecto a las preguntas asociadas a conceptos farmacoeconómicos (costo/beneficio, costo/utilidad, análisis de sobrevida), en relación con la metodología de la Circular 03 de 2013, conviene recalcar que las variables costo/beneficio no están incorporadas de manera generalizada en la metodología establecida en la circular 03 de 2013. Sin embargo, para las excepciones en la conformación de mercados relevantes se establecen algunos atributos particulares que pueden ser evaluados para establecer si la excepción puede ser considerada. Estos criterios no hacen referencia al costo beneficio, sino menciona la evaluación de costo/efectividad, entre otros criterios, dependiendo de la excepción a considerar. Estos elementos fueron revisados a profundidad para decidir la conformación del mercado relevante en mención y pueden consultarse en el documento <i>Concepto técnico de conformación de mercados relevantes. Revisión de caso: Inmunoglobulina antilinfocitos de conejo e inmunoglobulina antitímocítica equina</i> Elaborado por: Grupo técnico dirección de medicamentos y tecnologías en salud; Anexo a estos comentarios.</p>
			<p>Respecto a la metodología establecida en la Circular 03 de 2013 por favor responder:</p> <p>1. ¿Cuál es el criterio para determinar los rangos y los porcentajes aplicables en los factores de ajuste?</p>	<p>Ver respuestas en anexo particular preguntas HUMANBIOSCIENCE</p>



	SOLICITANTE	PRINCIPIO ACTIVO/ MARCA	RESUMEN DE LA SOLICITUD	RESPUESTA/ OBSERVACIONES
			<ol style="list-style-type: none"> <li>2. ¿Por qué se establecen rangos y factores de ajuste para unos países y para otros no?</li> <li>3. ¿Por qué no se aplican los mismos porcentajes para el mayorista y para el minorista?</li> <li>4. Sírvase explicar la definición de mercado regulado y el alcance referido en el cuadro de márgenes de ajuste.</li> <li>5. Si se hace la distinción entre mercado regulado y no regulado, ¿qué incidencia tiene sobre la regulación de precios esta distinción? ¿en qué porcentaje cada uno?</li> <li>6. ¿Se tiene en cuenta la calidad de un producto para la regulación de precios? Sírvase explicar.</li> <li>7. ¿Cómo se visualiza la relación costo-beneficio (precio-calidad) en la regulación?</li> <li>8. ¿Cuál fue el argumento para incluir nuevos países de referencia para la regulación?</li> <li>9. ¿Cuál es el tamaño de la muestra suficiente para tener en cuenta un país como fuente de referencia para el cálculo del PRI?</li> <li>10. ¿Cómo se accede a las fuentes de referencia internacional, que reportan precios de compra institucional, tales como Panamá, México, Chile, entre otros? Favor explicar detalladamente.</li> <li>11. ¿Por qué se considera Medicare fuente de referencia internacional para Estados Unidos, cuando los precios reportados (payment limit) son apenas una fracción del precio total del medicamento, correspondientes al precio máximo pagado por el estado para un medicamento, sin que</li> </ol>	

	SOLICITANTE	PRINCIPIO ACTIVO/ MARCA	RESUMEN DE LA SOLICITUD	RESPUESTA/ OBSERVACIONES
			correspondan al precio total en el mercado?	
5	Novartis de Colombia S.A	<p>CUMs relacionados con los siguientes productos:</p> <p>Deferasirox / Exjade®            Imatinib/ Glivec ®            Octreotido/Sandostatin®            Octreotido /Sandostatin LAR ®            Rivastigmina Exelon (tableta/capsulas, solución / suspensión oral)            Ciclosporina /Sandimmun®</p>	<p>Solicita la exclusión de los CUMs relacionados en archivo adjunto por no comercialización del producto en el país.</p>	<p>Se verificó en el INVIMA y los CUM aparece como “activo” por lo tanto, no procede su exclusión. Ver adicionalmente, respuesta general al principio de este documento.</p>
		RIVASTIGMINA / Exelon ®	<p>Se pide la revisión de los datos de la consulta de SISMED pues en el mercado relevante de interés el único titular estandarizado que se registra es Novartis. Sin embargo existen otros productores de esta molécula, que aparecían en el archivo sobre IHH publicado previamente.</p>	<p>Se accede a la solicitud.</p>

	SOLICITANTE	PRINCIPIO ACTIVO/ MARCA	RESUMEN DE LA SOLICITUD	RESPUESTA/ OBSERVACIONES
		Mercado relevante ID 9999	Dentro de ese mercado se consideran principios activos, con distintas formas farmacéuticas. De acuerdo con la Circular 03 de 2013, deben analizarse como mercados relevantes separados.	Nos remitimos a lo anunciado en la página web del Ministerio de Salud : <i>"09-12-2013. FE DE ERRATAS: En el archivo del índice IHH publicado la semana pasada, se encuentran unos Mercados Relevantes identificados con ID_MR 9999, estos NO corresponden al listado inicialmente publicado de Mercados Relevantes, por lo tanto no serán sometidos a regulación en la presente etapa."</i>
		IMATINIB / Glivec	Se solicita incluir dentro del cálculo del IHH la molécula original del principio activo –Glivec pues, a pesar de estar dentro de la lista de CUMs publicados en primera instancia, no se utilizó para encontrar el índice de concentración.	Se accede a la solicitud
		Octreotido/ SANDOSTATIN LAR®	Solicita que las distintas formas farmacéuticas de este principio activo se analicen en mercados relevantes aparte.	Efectivamente así se hace, pues el artículo 22 de la Circular 03 de 2013 establece que el mercado relevante, por regla general, se determina de acuerdo con el código ATC, a nivel 5 más la forma farmacéutica. Adicionalmente, no encuentra la Comisión ninguna justificación para aplicar alguna de las excepciones consignadas en el artículo 23.

	SOLICITANTE	PRINCIPIO ACTIVO/ MARCA	RESUMEN DE LA SOLICITUD	RESPUESTA/ OBSERVACIONES
		Micofenólico ácido / Myfortic®	Excluir el dato de México debido a que en dicha fuente sólo aparecen datos de la marca comercial de Roche, lo cual distorsiona la realidad comercial del mercado mexicano. Adicionalmente, al ver las otras fuentes, se observa que el precio de Roche es sustancialmente menor en todos los países versus el valor del Myfortic de Novartis.	<p>No se acepta la solicitud.</p> <p>Por una parte, al verificar los soportes de la adjudicación de la licitación se comprobó que se trata de un precio asociado no sólo al producto de Roche sino adicionalmente a otro oferente. Esta verificación sugiere que no se trata de un dato atípico. Adicionalmente, la conformación de mercados relevantes y la definición de un subgrupo para los medicamentos con mayor participación en mercados relevantes competidos pero concentrados de la que habla el Artículo 19 numeral b) de la Circular 03 de 2013 se hace justamente con la intención de referenciar precios no solo para una marca particular sino para sus competidores. Por lo tanto que el precio de referencia de México corresponda a un medicamento de Roche que también tiene una participación mayoritaria no es causal de exclusión de dicho precio.</p> <p>Por otra parte, de forma consistente para varios mercados relevantes los datos de México y Estados Unidos representan precios observados menores y mayores respectivamente a la media de los precios internacionales de referencia y ello no ha significado su exclusión como datos atípicos en ninguna circunstancia. Para que un valor sea considerado atípico se requiere que este distorsione sensiblemente el cálculo del PRI y que al convertirlo en un dato no atípico se evidencie una diferencia significativa en el PRI. Sin embargo para el caso de Micofenólico Acido la observación de México no cumple estas características y al convertirla en un dato no atípico (por ejemplo igualándola al dato de Noruega) no modifica sensiblemente el PRI.</p>

	SOLICITANTE	PRINCIPIO ACTIVO/ MARCA	RESUMEN DE LA SOLICITUD	RESPUESTA/ OBSERVACIONES
		Ciclosporina Sandimmun ®	/ Solicitar excluir el dato del Banco de Precios de Brasil por ser un extremo atípico.	<p>Analizados los precios de las fuentes de Brasil se acepta la exclusión del dato de Banco de precios y se mantiene el precio de Anvisa dado que el orden de magnitud de dichos precios sugeriría que más que un dato típico se trataría de un potencial error por estandarización de presentación comercial de la base de datos observada. Dado que no es posible establecer si se trata de un precio cierto o un error de conversión por presentación comercial se prefiere el precio observado en Anvisa.</p>
		Rivastigmina (tableta – cápsula)/ Exelon ®	Solicita revisión de los datos de Portugal, pues solo aparece información de la presentación de 6mg, omitiéndose los datos relacionados con las presentaciones de 1,5, 3 y 4,5 mg	Se accede a la solicitud

	SOLICITANTE	PRINCIPIO ACTIVO/ MARCA	RESUMEN DE LA SOLICITUD	RESPUESTA/ OBSERVACIONES
		Rivastigmina parche / Exelon ®. CUM: 19985985-6	Solicita la exclusión de la información correspondiente a esta presentación comercial en la fuente ANVISA de Brasil, debido a que no se comercializa en Colombia.	Se revisó la base de datos de INVIMA y el CUM se encuentra activo, por lo tanto no será excluido. Ver también, respuesta general al principio de este documento.
6	Boehringer Ingelheim	Pramipexol / Mirapex ® CUMs: 19954123-1, 19954123-2, 19954123-3, 19954125-1, 19954125-2, 19954125-3.  Pramipexol /PEXOLA ® CUMs: 230642-1, 230642-2, 230642-3, 230644-1, 230644-2, 230644-3.	Solicita exclusión de CUMs que se encuentran “inactivos” en la base de datos de INVIMA	Se accede a la solicitud, pues al revisar la base de datos del INVIMA se corroboró que dichos CUMs se encuentran cancelados.

	SOLICITANTE	PRINCIPIO ACTIVO/ MARCA	RESUMEN DE LA SOLICITUD	RESPUESTA/ OBSERVACIONES
		Alteplase / ACTILYSE ® CUMs: 20007880-1 20007880-2 33103-1 33103-2	Cambiar la unidad base de los CUMs de miligramos a mililitros.	No se accede a la solicitud. Los CUMs relacionados corresponden a polvo liofilizado, por lo tanto según el decreto 677 de 1995 este estado de la materia, es decir el sólido, debe ser expresada en miligramos.
7	MERCK SERONO	Somatropina / SAIZEN ® CUMs: 20028742-1 38553-1	Solicita revisión de la descripción del CUM en relación a la concentración y el volumen.	Se accede a la solicitud
			Solicita revisión unidad de volumen pues la presentación corresponde a polvo liofilizado	No se accede a la solicitud, pues para el caso de los polvos liofilizados, se utiliza la medida tanto en unidades de peso, como en unidades de volumen. Éstas últimas de acuerdo con el volumen de la solución registrada para la presentación comercial.
			Solicita que se haga un mercado relevante independiente para Saizen Easypod ®	No se acepta la solicitud. Ver concepto.
8	Allergan	Timolol Combinaciones/ GANFORT ® CUMs:  19974885-1 19974885-2 19974885-3	Solicita que el único CUM que debe tenerse en cuenta como válido sea el 19974885-1., esto dado que el terminado en 2 no se comercializa en Colombia, y el 3 corresponde a Muestra Médica.	Para el CUM terminado en 3, se acepta la solicitud.
				Para el terminado en 2, se verificó en el INVIMA y el CUM aparece como "activo" por lo tanto, no procede su exclusión. Ver adicionalmente, respuesta general al principio de este documento.
		Timolol Combinaciones/ GANFORT ® - Solución oftálmica	Se pide incluir en el cálculo del IHH 5 medicamentos de distintos competidores que no aparecen en la consulta de SISMED con la cual se calculó el primer conjunto de IHH.	Se accede a la solicitud. Se procedió a revisar la segunda consulta de SISMED y a recalcular el IHH para el mercado relevante en mención. Con los nuevos datos, el mercado resultó desconcentrado pues su IHH fue menor a 2500. Esto supuso que excluyéramos el medicamento de la aplicación de la metodología.

	SOLICITANTE	PRINCIPIO ACTIVO/ MARCA	RESUMEN DE LA SOLICITUD	RESPUESTA/ OBSERVACIONES
		Toxina Botulínica tipo A / Botox ® y Dysport ®	Se solicita separar en dos mercados relevantes diferentes el producto Botox y el producto Dysport.	No se accede a la solicitud de separar los mercados, pues en realidad ambos medicamentos son sustitutos terapéuticos. Sin embargo sí se reconocen como subconjuntos del mismo mercado relevante. Ver concepto
9	Eli Lilly Interamerica inc	INSULINA LISPRO / HUMALOG ®	Solicita excluir los CUMs 19919418-01 y 19963584-01 por no estar vigentes. Al hacerlo cambia el cálculo del PRI	Se accede a la solicitud.
10	Astrazeneca	MEROPENEM - Polvo liofilizado p/reconstituir a Sol.Inyectable	Se reportan algunos CUMs que no aparecen en el archivo de SISMED –utilizado para el cálculo del IHH- publicado por el Ministerio de Salud y Protección Social y que el solicitante encuentra al realizar una consulta particular en el mismo SISMED. Adicionalmente, se enumeran algunos CUMs con reportes en algunos canales pero no en el institucional. Por último, se mencionan medicamentos con reportes en el canal institucional sólo en algún marco de tiempo determinado. Esto, se concluye, puede afectar el IHH calculado.	Con respecto a su solicitud presentada una vez revisada por el grupo técnico, informamos que en la segunda consulta de SISMED, se encontraron todos los CUMs que el solicitante no encontró en la primera consulta de SISMED. Por lo tanto, esta solicitud fue solucionada y no resulta ya aplicable. Con respecto a reportes a SISMED en otros puntos diferentes al reporte del fabricante, el grupo técnico asesor considera inviable modificar el cálculo del índice HH basándose en información reportada a SISMED por mayoristas o IPSs. Esto implicaría cambiar la metodología ya establecida que utiliza únicamente los reportes del fabricante a SISMED. Sin embargo, y sólo con espíritu demostrativo el grupo técnico replicó el cálculo del IHH para Meropenem utilizando la información suministrada por AstraZeneca en su última comunicación del 17 de diciembre de 2013. En dicha comunicación el laboratorio indica que hay compras de Meropenem de Vitalis reportadas por \$ 34.082.389.009, de Northia por \$ 3.143.976.986, y de otros titulares por \$ 145.095.545. Usando esos datos el índice HH continúa dando concentrado (2.955 que es superior a 2500) por lo que la decisión de observar el mercado relevante se mantiene.



	SOLICITANTE	PRINCIPIO ACTIVO/ MARCA	RESUMEN DE LA SOLICITUD	RESPUESTA/ OBSERVACIONES
		Esomeprazol y Nexium IV de expediente: 19945567	En el calculo del IHH no fue incluido el Nexium IV, ya que no se encontraban reportes de este medicamento en SISMED. Adicionalmente, los CUMs 19986854-6, 20010531-2, 20010531-9, 20012697-1, 200105311-0 no fueron reportados por el fabricante, se solicita tomar en cuenta el reporte realizado por el mayorista.	Si bien es cierto que en la segunda consulta realizada al SISMED el Nexium IV no registraba ventas, al consolidar las dos consultas al SISMED se corrigió este problema, se corroboró la existencia de los reportes de ventas enviados para los CUMs relacionados con este medicamento, y por lo tanto se hace recalcular de IHH. Con respecto a reportes a SISMED en otros puntos diferentes al reporte del fabricante, el grupo técnico asesor considera inviable modificar el cálculo del índice HH basándose en información reportada a SISMED por mayoristas o IPSs. Esto implicaría cambiar la metodología ya establecida que utiliza únicamente los reportes del fabricante a SISMED.
		Meropenem /Meropenem ®	Solicita que se utilicen nuevas fuentes de información de precios.	<p>No se acepta la solicitud pues las fuentes propuestas no cumplen con los criterios establecido por la Comisión y expresados en las respuestas a los comentarios al borrador de Circular 04 de 2013, en este sentido:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Micromedex Getaway (USA): es una fuente que requiere previa suscripción y pago.</li> <li>• Precioremedios (Chile): Es una fuente de baja confiabilidad porque no tienen una metodología establecida y constante para la recolección de los precios.</li> <li>• Kairos (Uruguay y Argentina): Es una fuente de baja confiabilidad porque no tienen una metodología establecida y constante para la recolección de los precios.</li> <li>• Lauer-Fischer: requiere previa suscripción y pago</li> </ul>

	SOLICITANTE	PRINCIPIO ACTIVO/ MARCA	RESUMEN DE LA SOLICITUD	RESPUESTA/ OBSERVACIONES
11	Glaxo-Smith-Kline	Levetiracetam / Keppra ®	<p>1) Para el cálculo de IHH no se tuvieron en cuenta los datos de Keppra.</p> <p>2) Cuenta que en agosto dirigió carta al Ministerio sobre sus preocupaciones con las diferencias entre lo reportado por el laboratorio y la información que aparece publicada en el SISMED.</p> <p>3) Indaga si para el cálculo del precio promedio simple de cada país se tomarán en cuenta moléculas genéricas con una presencia internacional limitada.</p>	<p>1) Se accede a la solicitud y se procede a corregir la información.</p> <p>2) El Ministerio de Salud y la Comisión trabajarán durante 2014 para mejorar el SISMED. El SISMED no se utilizó de manera relevante durante mucho tiempo y por lo tanto es explicable que tenga deficiencias. "Sólo con el uso de la información que contiene, como por ejemplo para este proceso de control de precios, podrán detectarse los puntos en los que debe mejorar.</p> <p>3) Definitivamente sí, para los mercados con menos de tres competidores. Para los mercados con más de tres competidores e IHH mayor a 2.500, sólo si el genérico hace parte del grupo de mayor participación, por lo que no podría considerarse que su participación es "limitada" ya que tiene que tener presencia en Colombia. Todo lo anterior siempre y cuando la información esté disponible. En todo caso, Glaxo-Smith Kline puede consultar la ficha anexo técnico de la Circular para verificar si para el caso de sus medicamentos efectivamente se utilizó información de genéricos.</p>

	SOLICITANTE	PRINCIPIO ACTIVO/ MARCA	RESUMEN DE LA SOLICITUD	RESPUESTA/ OBSERVACIONES
12	AbbVie SAS	LEVOSIMENDAN / Daxim ® - Polvo liofilizado p/reconstituir a Sol.Inyectable	<p>Revisión del levantamiento de precio en Noruega. Solicita se incluya este precio debido a que en este país, la molécula Levosimendan, que en Colombia se comercializa bajo la marca Daxim, es comercializada bajo la marca Simdax. Se menciona que la marca Simdax encontrada en Noruega, es la misma marca que se encuentra en Latinoamérica (Brasil, Perú y México).</p>	<p>Se acepta la solicitud y se incluye el precio para el cálculo del PRI, haciendo la aclaración que la marca y el laboratorio en Noruega son distintos a los de Colombia.</p>
			<p>Revisión del levantamiento de precios en España. Solicita se incluya este precio debido a que en ese país la molécula Levosimendan, que en Colombia se comercializa bajo la marca Daxim, es comercializado bajo la marca Simdax. Es de anotar que la marca Simdax encontrada en España, es la misma marca que se encuentra en Latinoamérica (Brasil, Perú y México).</p>	<p>Se acepta la solicitud, haciendo la aclaración que la marca y el laboratorio en Noruega son distintos a los de Colombia</p>

	SOLICITANTE	PRINCIPIO ACTIVO/ MARCA	RESUMEN DE LA SOLICITUD	RESPUESTA/ OBSERVACIONES
			El precio para Chile no corresponde al periodo de referencia.	Se revisa y se corrobora que sí corresponde al período de referencia.
			El precio para Panamá no corresponde al periodo de referencia.	Se revisa y se corrobora que sí corresponde al período de referencia.
13	Bayer	Gadopentetato / Magnevist®	Solicita la inclusión del precio en Ecuador	Se acepta la solicitud.
			Solicita la inclusión de precios de Uruguay	Se acepta solicitud.

	SOLICITANTE	PRINCIPIO ACTIVO/ MARCA	RESUMEN DE LA SOLICITUD	RESPUESTA/ OBSERVACIONES
		RIVAROXABAN (XARELTO):	<p>1) Solicita excluir la presentación de Rivaroxabán de 10 mg en caja por 30 tabletas (CUM 19998726-3) de la regulación, debido a que no se comercializa en el país desde el año 2011; esto se puede verificar en el reporte de SISMED del periodo de referencia.</p> <p>2) Solicita aplicar factor de ajuste para Francia del 9,93% y no del 6% debido a que, al excluir el CUM de la presentación por 30 tabletas, el precio para Francia resulta en 20 euros al cual le corresponde un margen del 9,93%.</p>	<p>1) No se acepta la solicitud de excluir el CUM. Se verificó la base de datos del INVIMA éste se encuentra vigente. Ver respuesta general al principio de este documento.</p> <p>2) Dado que no se excluye el CUM, el margen para Francia continua siendo de 6%.</p>
			Revisión de precios y factores de ajuste para Canada.	No se acepta la solicitud pues se comprobó que el precio del reembolso de Canadá ya se encuentra en el punto de regulación.
			Revisión de precios y factores de ajuste para Noruega, Australia y Portugal.	No se acepta la solicitud pues para este y otros medicamentos la Comisión decidió referenciar de manera general la presentación cuya relación presentación - precio generara las mayores eficiencias, independientemente de si es o no comercializada en Colombia.

	SOLICITANTE	PRINCIPIO ACTIVO/ MARCA	RESUMEN DE LA SOLICITUD	RESPUESTA/ OBSERVACIONES
			<p>Solicita excluir de control directo las tres concentraciones de Xarelto (10, 15 y 20 mg) debido a que la diferencia entre el PRI y el precio promedio de venta nacional se explica por la variación de la tasa de cambio.</p>	<p>No se acepta la solicitud. El control de precios de medicamentos supone que deba utilizarse una tasa de cambio. En discusiones con la industria y dado que la fijación de precios se hará de manera anual, se consideró incluir la tasa de cambio del año inmediatamente anterior a la regulación. Ciertamente los efectos del tipo cambio y la inflación pueden afectar el precio de aquellos medicamentos que sean sensibles a dichos cambios. Sin embargo, son factores que no se pueden prever antes de la aplicación de la metodología. La política de regulación de precios de medicamentos, establecida en la Circular 03 de 2013, emplea el tipo de cambio y la inflación para propósitos distintos al establecimiento de condiciones para evaluar el potencial control de precios de un medicamento determinado. Independientemente de las dinámicas implícitas en la serie de tiempo del tipo de cambio, y consistentemente con la metodología de referenciación internacional, la Comisión debe emplear la variable para hacer comparables los precios de venta nacionales con los precios internacionales. Por su parte, la inflación se empleará para determinar la máxima variación en el precio de aquellos medicamentos que, luego de aplicar la metodología dispuesta en la circular, no fueron elegidos para regulación. Asimismo, los efectos netos que puedan tener estas variables macroeconómicas (el riesgo de tasa de cambio) sobre las diferencias entre el PRI y el PRN son ambiguos puesto que pueden tanto aumentar como disminuir estas diferencias para cualquier medicamento sometido a la metodología. Por tal razón, no procede omitir el control directo de las tres concentraciones de Xarelto (10, 15 y 20 mg).</p>
14	Novo Nordisk	<p>NORDOTROPIN CUMs: 19945474-2, 19945475-2</p>	<p>Solicita revisión del reporte de estos CUMs en SISMED, pues en la información publicada aparece sin información. Adjunta los sustentos de los reportes realizados.</p>	<p>Se accede a la solicitud y se incorpora la información.</p>
		<p>Insulina Lispro/ Novorapid</p>	<p>Solicita que se utilicen nuevas fuentes de precios</p> <p>CORRECCIÓN DE OFICIO: En el proceso de verificación de los precios internacionales de Novo Rapid® presentación solución inyectable con aplicador electrónico, se excluyeron los datos de la presentación inyectable sin aplicador electrónico. Lo anterior debido a que la presentación de Novorapid comercializada en Colombia corresponde a la presentación con aplicador electrónico. A su vez se pudo establecer que existían diferencias en los precios entre las presentaciones con y sin aplicador electrónico en la mayoría de los</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Codage (Francia): Corresponde a la fuente de L'assurance Maladie, la cual es una fuente utilizada por la Comisión. Sin embargo, se habían tomado los precios de la presentación sin aplicador electrónico. Se procede entonces a utilizar los precios de la presentación con aplicador electrónico, que es la que se comercializa en Colombia.</li> <li>• Legemid (Noruega): Corresponde a la NOMA, fuente utilizada por la Comisión.</li> <li>• Ifarmed (Portugal): Es la fuente utilizada por la Comisión.</li> </ul> <p>Para el resto de las fuentes, no se acepta la solicitud pues las fuentes propuestas no cumplen con los criterios establecido por la Comisión y expresados en las respuestas a los comentarios al borrador de Circular 04 de 2013, en este sentido:</p>

	SOLICITANTE	PRINCIPIO ACTIVO/ MARCA	RESUMEN DE LA SOLICITUD	RESPUESTA/ OBSERVACIONES
			países de referencia (excepto en Australia).	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rote Liste (Alemania): se requiere pago para acceder a la información.</li> <li>• MSSSI (España): es la fuente de precios del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e igualdad, que reproduce los precios de la fuente utilizada por la Comisión (Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos)</li> <li>• Alfabeta (Argentina). Es una fuente de baja confiabilidad porque no tienen una metodología establecida y constante para la recolección de los precios.</li> </ul>
15	Shire Colombia	Idursulfasa / Elaprase ®	Solicita que se tome como precio de venta nacional el precio reportado por Audifarma, ya que, a pesar de que el registro está a nombre de Shire, el importador es Audifarma.	Se acepta la solicitud.
16	Biotoscana	Bosentan / Tracleer ®	Solicita que el cálculo del precio de las diversas presentaciones comerciales se haga no a partir del valor de la unidad mínima de concentración sino teniendo en cuenta el precio del tratamiento/mes.	Se acepta la solicitud. Ver concepto.
			<p>Solicita que el PRI utilizado para <i>la molécula Lantus</i> no sea el de Francia de 83,58 (que corresponde al percentil 25) sino el de Portugal, que corresponde a 88,99 por UI. Esto debido a que <i>el mayorista, traslada al laboratorio productor un margen en contra del 12% como mínimo, argumentado primero en las características de medicamento biológico, parenteral con estricta cadena de frío y segundo en el reconocido margen existente desde regulaciones previas; lo cual reduce el precio de comercialización del laboratorio, ubicándolo muy por debajo del precio de venta más inferior de toda la observación de referencia (ver tabla a continuación).</i></p> <p>Solicita que para moléculas que cumplan con las siguientes características: Biológicos, parenterales con cadena de frío que requieran de control de depleción de la cadena de distribución tales como Lantus® la entrada en vigencia de la Circular no sea de 15 días</p>	<p>No se acepta la solicitud. Como lo indica el Paragrafo del Artículo 5 de la Circular 07 de 2013, el precio máximo de venta ya incorpora en promedio un factor de ajuste del 7,44% observado en los países de referencia entre el punto ex fábrica y el punto mayorista por lo que es de esperarse que el precio al que trance el laboratorio se encuentre efectivamente por debajo del PMV.</p> <p>No se acepta la solicitud. La Comisión no considera pertinente establecer plazo diferenciados de entrada en vigencia de la Circular 07 de 2013 para productos particulares ya que esto generaría confusión.</p>

	SOLICITANTE	PRINCIPIO ACTIVO/ MARCA	RESUMEN DE LA SOLICITUD	RESPUESTA/ OBSERVACIONES
17	Sanofi Colombia	Lantus- Insulina Glargina	hábil, sino de 8 semanas.	
			Aclara que en el IMSS de México no hay precio de Lantus®	Se acepta la solicitud.
			(Esta solicitud también se hace en relación con Insulina Glulisina APIDRA®). Solicita que se conforme un mercado relevante aparte para las insulinas de este tipo que se venden con el dispositivo de aplicación Solostar debido a que <i>“este mecanismo aporta ostensiblemente en variables como las de seguridad para el paciente, especialmente los limitados sensoriales (visuales – lupa incorporada), mentales y motrices, así mismo en las variables de control de desperdicio del medicamento, situación que es común en el empleo de los viales multidosis. Este dispositivo fue desarrollado específicamente para el control de las variables descritas y ha demostrado claramente sus beneficios en el manejo clínico del paciente, por otro lado el fuerte aporte en el ahorro económico por vía de control de pérdidas de medicamento en los procesos antes descritos”</i>	No se acepta la solicitud. Los análisis de la evidencia realizados <b>sobre uso de este mismo tipo de dispositivo de administración</b> en el mejoramiento de los desenlaces clínicos o del bienestar del paciente son de baja calidad y no muestran resultados concluyentes. Ver concepto Concepto técnico de conformación de mercados relevantes. Revisión de caso: Saizen® - EasypodTM vs. Otras formas de administración de la somatropina.
		Globulina antitumoral de origen biológico en conejos (Thymoglobulina®) y en caballos(Thymogan®)	Dada la diferencia de potencia entre ambos tipos de inmunoglobulinas lo pertinente es que se analicen en mercados relevantes diferentes. Sin embargo, los países de referencia no registran datos suficientes, que permitan regular el precio de la inmunoglobulina equina. Esto <i>“genera un efecto de distorsión del ambiente comercial de estas moléculas, induciendo al empleo de la molécula más costosa (Thymogan), basado en su margen de intermediación superior, frente a la molécula Thymoglobulina, que dada su potencia farmacológica, logra el efecto clínico deseado con un costo significativamente menor”</i>	Ver concepto técnico: Inmunoglobulina antilinfocitos de conejo e inmunoglobulina antitumoral equina Elaborado por: Grupo técnico dirección de medicamentos y tecnologías en salud; Anexo a estos comentarios.  En esencia el concepto establece que la Inmunoglobulina antitumoral de origen equino (Thymogan 250mg) y la Inmunoglobulina antilinfocitos de conejo (Thymoglobulina 25mg), se encuentran en el nivel IV de la clasificación ATC agrupadas en la categoría de inmunosupresores selectivos, con los códigos ATC: L04AA03, y L04AA04. En el INVIMA comparten las indicaciones para el tratamiento de la anemia aplásica, así como en profilaxis y tratamiento de episodios de trasplante de órganos=  A pesar de que el interesado somete información requiriendo la diferenciación de mercados relevantes por razones de potencia, para efectos de la decisión de la composición del mercado relevante se aclara que las diferencias de potencia no son un



	SOLICITANTE	PRINCIPIO ACTIVO/ MARCA	RESUMEN DE LA SOLICITUD	RESPUESTA/ OBSERVACIONES
				<p>criterio incorporado en las excepciones establecidas en la Circular 03 de 2013 para conformación de mercados relevantes. Sin embargo, en el caso en que se establezca que existan diferencias en las dosis para alcanzar el mismo efecto terapéutico, la normalización del Precio de Referencia Internacional a que hace referencia el Literal a) del Artículo 9 de la Circular 03 de 2013, permite establecer el cálculo para subconjuntos de los medicamentos que componen el mercado relevante respectivo.</p> <p>De otro lado, considerando la información de registro sanitario, en la que se establece que ambas inmunoglobulinas objeto de la solicitud comparten las indicaciones autorizadas por el INVIMA, se procedió a realizar una revisión de la evidencia que pudiera sugerir que las inmunoglobulinas de origen equina y de conejo, cumplen con la excepción contemplada en el Literal a), artículo 23 de la circular 03 de 2013; es decir que pudieran agruparse en un mismo mercado relevante.</p> <p>El concepto en mención establece la siguiente decisión:</p> <p>Inmunoglobulina Antitimocítica de origen equino e Inmunoglobulina antilinfocitos de conejo pertenecen al mismo mercado relevante y la normalización del PRI por unidad mínima debe considerar las equivalencias de dosis/efecto de las mismas.</p> <p>Por lo tanto considerando que el laboratorio HumanBioscience aportó información que sustenta que el mayor número de pacientes tratados se concentra en la indicación Anemia Aplásica, se normaliza el valor por presentación de Thymogan tomando en cuenta la relación de equivalencia dosis-efecto.</p>
18	AFIDRO		<p>AFIDRO considera que una participación del 10% no es mayoritaria. Solicita por lo tanto que se referencie internacionalmente y se aplique el PRI únicamente al líder del mercado.</p>	<p>La Comisión estableció en la Circular 07 de 2013 en su artículo 1 que para los mercados relevantes con más de tres concurrentes e IHHx superior a 2.500 de que trata el artículo 19 numeral b) de la Circular 03 de 2013, se considera que los medicamentos de mayor participación corresponden a todos aquellos medicamentos con participación igual o superior al 10% del mercado relevante.</p> <p>En su momento al expedir la Circular 03 de 2013, la Comisión no contaba con suficiente información para determinar, cuál debía ser el criterio para segmentar los mercados altamente concentrados pero con un número de competidores superior a 3.</p> <p>La segmentación de mercados contenida en el artículo 19 busca:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Regular a todos aquellos participantes del mercado cuya participación tenga una incidencia importante en los precios de un mercado que se encuentra altamente concentrado.</li> </ol>

	SOLICITANTE	PRINCIPIO ACTIVO/ MARCA	RESUMEN DE LA SOLICITUD	RESPUESTA/ OBSERVACIONES
				<p>2. Concentrar los esfuerzos de vigilancia, control y sanción en aquellos agentes que son relevantes para el mercado, porque tienen una participación que incide en la formación de precios de ese mercado.</p> <p>3. Evitar que medicamentos de un mercado relevante que cuentan con precios nacionales inferiores al PRI calculado, tengan el incentivo para elevar sus precios hasta el precio regulado.</p> <p>Los mercados altamente concentrados como aquellos donde el <math>IHH_x</math> es superior a 2.500 suponen que existe un líder del mercado y un reducido número de participantes que efectivamente tienen la capacidad de competirle a ese líder. Así unos pocos actores controlan un gran porcentaje del mercado relevante, ello pudo corroborarse por parte de la Comisión con los datos observados en los mercados objeto de análisis de la Circular 07 de 2013.</p> <p>Referenciar y/o regular únicamente al líder como lo solicita Afidro sería inaceptable para el regulador. Teniendo en cuenta las equivalencias terapéuticas que suponen los mercados relevantes, renunciar a que estos importantes competidores sirvan como base para referenciar al líder del mercado es inaceptable porque estaría tratando a mercados competidos como si se tratara de mercados monopólicos.</p> <p>Es importante también resaltar que no es cierto que al momento de elaborar la Circular 03 de 2013 se hubiese pensado que los medicamentos de mayor participación correspondían al líder. En ningún momento ésta ha sido la posición presentada por la Comisión ni su grupo técnico. Por el contrario, en las mesas técnicas se señaló que no era aceptable la petición de algunos actores de referenciar con precios internacionales únicamente a la misma marca y laboratorio productor. Precisamente se insiste, la Circular 03 no definió “<i>medicamentos de mayor participación</i>” con el fin de hacer una observación del comportamiento de los mercados relevantes con datos específicos, para así tomar una decisión más informada y técnica.</p> <p>Por último, como ya se indicó anteriormente, de la observación de los datos se concluyó que para los mercados altamente concentrados como los del artículo 19 numeral b), al ser pocos los competidores que cuentan con porcentajes superiores al 10%, su inclusión para la referenciarían internacional y/o regulación es fundamental para obtener las ganancias en la regulación derivadas de la competencia.</p>
19	Pfizer	Lanreotido y Linezolid	<p><i>“En comunicación publicada por Ustedes el día de hoy 6 de Diciembre, encontramos que se excluye de la lista de mercados relevantes el principio activo LANREOTIDO (H01CB03) teniendo en cuenta que ya se había incluido en la primera fase de regulación</i></p>	<p>Se acepta la solicitud.</p>

	SOLICITANTE	PRINCIPIO ACTIVO/ MARCA	RESUMEN DE LA SOLICITUD	RESPUESTA/ OBSERVACIONES
			<i>circular 004. Por tal motivo queremos poner a su consideración la situación del principio activo LINEZOLID (J01XX08) el cual se incluyó en el primer análisis de la fase de regulación en la circular 004.”</i>	

Fecha documento: diciembre 26 de 2013