



Análisis de impacto presupuestal de rasagilina y pramipexol en monoterapia o en terapia combinada con levodopa para el retraso del deterioro funcional en pacientes con enfermedad de parkinson inicial y avanzada en Colombia

Diciembre 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 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

Castro García, Paula Andrea. Economista. Magister en Economía de la Salud. Universidad de Antioquia.

Orozco Ramírez, Luis Esteban. Economista. Estudiante de maestría en Economía. Universidad de Antioquia.

Contreras Ortiz, Javier Orlando. Médico Pediatra, Magíster en Ciencias Clínicas. Universidad de Antioquia.

Agradecimientos

Barrios Vincos, Gustavo. Médico cirujano, especialista en Neurología, subespecialista en Trastornos del Movimiento.

Buriticá Henao, Omar Fredy. Médico cirujano, especialista en neurología clínica, subespecialista en movimientos anormales y enfermedad de Parkinson. Asociación Antioqueña de Neurología

Cerquera Cleves, Sonia Catalina. Médica cirujana, especialista en Neurología, subespecialista en enfermedad de Parkinson y trastornos del movimiento, magíster en Competencias Médicas Avanzadas. Asociación Colombiana de Neurología.

Millán Giraldo, Paula Andrea. Médica, especialista en neurología clínica, subespecialista en trastornos del movimiento. Instituto Neurológico de Colombia.

Pineda Salazar, David Antonio. Médico, especialista en neurología, magister en neuropsicología

Rueda Acevedo, Mauricio. Médico cirujano, especialista en neurología, subespecialista en trastornos del movimiento.

Sanmartín Durango, Daysi. Estudiante de economía, Facultad de economía, Universidad de Antioquia.

García, Héctor Iván. Profesor y Coordinador Grupo Académico de Epidemiología Clínica, Universidad de Antioquia.

Vera, Claudia. Profesional en gerencia de sistemas de información en salud, Universidad de Antioquia.

Entidad que solicita la evaluación

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

Fuentes de financiación

Ministerio de Salud y Protección Social e Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS. Contrato 243 de 2016.

Conflictos de interés

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

Declaración de independencia editorial

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

Derechos de autor

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

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

Citación

Castro PA, Orozco LE, Contreras JO. Análisis de impacto presupuestal de rasagilina y pramipexol en monoterapia o en terapia combinada con levodopa para el retraso del deterioro funcional en pacientes con enfermedad de Parkinson inicial y avanzada en Colombia. Bogotá D.C. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud -IETS y Ministerio de Salud y Protección Social; 2016.

Correspondencia

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

© Ministerio de Salud y Protección Social, 2016.

Tabla de contenido

- Introducción 8
- 1. Tecnologías evaluadas 9
 - 1.1. Tratamiento actual 10
 - 1.2. Tecnología evaluada 12
- 2. Insumos y métodos 13
 - 2.1. Perspectiva 13
 - 2.2. Horizonte temporal 13
 - 2.3. Población total 13
 - 2.4. Población objeto de análisis 14
 - 2.5. Tratamientos 17
 - 2.6. Métodos de costeo y costos 17
- 3. Modelo 18
 - 3.1. Datos del modelo 18
- 4. Resultados 22
- Referencias bibliográficas 28

Lista de abreviaturas y siglas

| | |
|----------|--|
| AVAC | Años de vida ajustados por calidad |
| AD | Agonista de la Dopa |
| EA | Efecto adverso |
| EP | Enfermedad de Parkinson |
| EVA | Escala Visual Análoga |
| FDA | Administración de Alimentos y Medicamentos |
| GPC | Guía de Práctica Clínica |
| HY | Escala de clasificación por estadios Hoehn y Yahr |
| ICOMT | Inhibidores de la catecol-o-metiltransferasa |
| IETS | Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud |
| IMAO | Inhibidores de la Monoamino Oxidasa |
| INVIMA | Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos |
| ISS | Instituto de Seguros Sociales |
| MeSH | Medical Subject Headings |
| MinSalud | Ministerio de Salud y Protección Social |
| NICE | National Institute for Health and Care Excellence |
| OMS | Organización Mundial de la Salud |
| POS | Plan Obligatorio de Salud |
| RICE | Razón incremental de costo efectividad |
| RR | Riesgo Relativo |
| SISMED | Sistema de Información de Precios de Medicamentos |
| SGSSS | Sistema General de Seguridad Social en Salud |
| UPDRS | Unified Parkinson's Disease Rating Scale |

Resumen

| | |
|-----------------------|---|
| Tecnologías evaluadas | Rasagilina en monoterapia en enfermedad de Parkinson (EP) inicial, o en terapia combinada con levodopa en EP avanzada. |
| Población | Pacientes mayores de 40 años con diagnóstico de EP idiopática inicial y avanzada. |
| Perspectiva | Tercer pagador, que en el caso colombiano corresponde al Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS) |
| Horizonte temporal | El horizonte temporal de este AIP en el caso base corresponde a un año. Adicionalmente se reportan las estimaciones del impacto presupuestal para los años 2 y 3, bajo el supuesto de la inclusión en el POS en el año 1. |
| Costos incluidos | Costos de los medicamentos evaluados. |
| Fuente de costos | SISMED |
| Escenarios | Se realizó un análisis por escenarios en el que se consideró que la tasa de inserción de las tecnologías nuevas sería gradual, con participación de mercado del 23,5, 31,2 y 41,7%. Y un segundo escenario donde la tecnología nueva pierde participación gradual en el mercado con porcentajes de 23,5, 22,8 y 22,2% para los años 1, 2 y 3 respectivamente. |
| Resultados | En un escenario con tasa de inserción de las nuevas tecnologías del 41,7%, el impacto presupuestal es de \$26.354.661.757, mientras que cuando la participación de la tecnología actual es del 77,8%, el impacto presupuestal es de \$6.739.067.329, lo anterior para el año 3. |

Introducción

El análisis de impacto presupuestal de los medicamentos rasagilina y pramipexol en monoterapia o en terapia combinada con levodopa para el retraso del deterioro funcional en pacientes con enfermedad de Parkinson inicial y avanzada en Colombia se desarrolla en el marco del mecanismo técnico-científico para la ampliación progresiva del plan de beneficios y la definición de la lista de exclusiones, establecido en el artículo 15 de la Ley 1751 de 2015. Estas tecnologías fueron seleccionadas por la Dirección de Beneficios, Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud del Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS), y remitidas al Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS) para su evaluación.

La Enfermedad de Parkinson (EP) es la segunda enfermedad neurodegenerativa más frecuente después del Alzheimer. Es una enfermedad crónica, degenerativa y progresiva, cuyas características fundamentales son la aparición de alteraciones motoras y no motoras como el temblor en reposo, la bradicinesia, la rigidez y la inestabilidad postural, así como alteraciones en la función cognitiva, en la expresión de las emociones y en la función autónoma (1). Los síntomas anteriores se producen por la pérdida de neuronas dopaminérgicas en la sustancia nigra pars compacta. Su padecimiento puede estar asociado a factores genéticos y ambientales que llevan a estrés oxidativo y la consecuente producción de radicales libres, lesión mitocondrial y cambios en las proteínas que tienen un rol central en la patogénesis, aunque los mecanismos exactos no han sido dilucidados (1).

Usualmente la EP se presenta en personas de edad avanzada, sin embargo se puede manifestar de manera temprana antes de los 50 años, estos casos son relacionados comúnmente a mutaciones genéticas y a toxinas ambientales (2). Aproximadamente 7 a 10 millones de personas en el mundo son afectadas por EP y la prevalencia en países industrializados se estima en 0,3% del total de la población y cerca del 1% en personas mayores de 60 años (3), mientras que en Colombia se ha reportado una prevalencia del 4,7 por cada mil habitante (IC95%: 2,2 a 8,9) (4). En general la prevalencia aumenta conforme aumenta la edad y es mayor en hombres que en mujeres (2).

Aunque la condición tiene una evolución progresiva e irreversible, generalmente el esfuerzo terapéutico se enfoca en el alivio de los síntomas motores y la prevención de fluctuaciones motoras y discinesias (5). Para estos objetivos, las opciones farmacológicas se agrupan principalmente en agonistas dopaminérgicos (AD), preferiblemente no derivados de la ergotamina, Inhibidores de la Monoamino Oxidasa tipo B (IMAO-B), y Levodopa acompañada de inhibidores de la descarboxilasa (6). La indicación farmacológica para el inicio de control de síntomas varía según la edad del paciente, la gravedad de la condición al momento de la consulta y el tiempo de evolución.

Dado que la evaluación económica concluyó que el IMAO-B, específicamente la rasagilina, reporta menos efectividad en términos de Años de Vida Ajustados por Calidad (AVAC) y adicionalmente, es más costoso que el AD evaluado (pramipexol) en estadio inicial y la levodopa en estadio avanzado, en este informe se evalúa el esfuerzo financiero que debería hacer el Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS) colombiano en caso de que se decidiera adoptar las tecnologías actuales como tratamiento de base para los síntomas motores de la EP inicial y avanzada en la totalidad de pacientes con EP mayores de 40 años en Colombia, en un horizonte temporal de un año.

La estructura de este documento permite dividirlo en 4 partes, la primera es la introducción; la segunda define brevemente la tecnología actual y la evaluada, la tercera presenta los aspectos puntuales de la metodología, las fuentes de información y los supuestos incorporados, mientras que la cuarta, presenta el modelo. Finalmente, la quinta parte resume los resultados.

1. Tecnologías evaluadas

Dado que la enfermedad de Parkinson es una condición crónica, progresiva e incurable, los medicamentos disponibles alivian los síntomas de la enfermedad, pero no la curan ni evitan su progresión. Desde los años 60 hasta hoy el tratamiento más efectivo para el manejo de los síntomas de la EP es la levodopa (7). No obstante, la efectividad de la levodopa se ve reducida por el paso de los años y se calcula que después de 5 años de inicio del tratamiento se empiezan a presentar las fluctuaciones motoras. Dado lo anterior, la evidencia señala que no es recomendable su uso en estadios iniciales de la enfermedad y solo se reserva para el manejo de estadios más avanzados.

Dado que con la levodopa se podrían presentar fluctuaciones motoras y discinesias de manera prematura, en la práctica clínica habitual se tiende a utilizar otros fármacos antiparkinsonianos que pueden ser utilizados en monoterapia, al inicio de la enfermedad, o en terapia combinada con levodopa, en estadios avanzados, para aumentar la cantidad de levodopa disponible o la vida media plasmática de la misma. La clasificación de los antiparkinsonianos disponibles es la siguiente:

1. Agonistas dopaminérgicos (AD): actúan estimulando directamente los receptores dopaminérgicos, que se encuentran en la membrana celular de neuronas de proyección estriatales. Existen diferencias entre los distintos agonistas dopaminérgicos en base a su afinidad por los diferentes subtipos de receptores, su estructura química (ergóticos y no ergóticos), afinidad por los receptores y vida plasmática media.
 - a. AD no ergóticos:
 - i. Pramipexol
 - ii. Rotigotina
 - iii. Ropirinol
 - b. AD ergóticos
 - c. Bromocriptina
 - d. Pergolida
 - e. Cabergolina
2. Inhibidores de la monoaminoxidasa tipo B (IMAO-B): permiten incrementar los niveles de dopamina cerebral al inhibir la enzima que degrada la dopamina.
 - a. Selegilina
 - b. Rasagilina
3. Anticolinérgicos: inhiben la actividad de la acetilcolina en el sistema nervioso central y periférico.

- a. Biperideno
- 4. Antagonista del receptor de la NMDA : induce la liberación de dopamina desde las terminaciones de las neuronas cerebrales
 - a. Amantadina
- 5. Antagonista del COMT: modifican la biodisponibilidad de las catecolaminas, como la levodopa.
 - a. Entacapona
 - b. Tolcapona

1.1. Tratamiento actual

Como conclusión del proceso de participación y deliberación de los expertos clínicos en trastornos del movimiento, se pudo establecer que aunque el esquema de tratamiento tanto de la EP cuenta con amplia variabilidad, el tratamiento habitual en la práctica clínica local está compuesto por:

- Monoterapia con una agonista dopaminérgico, preferiblemente pramipexol, en EP inicial
- Monoterapia con levodopa o terapia combinada con pramipexol en estadios avanzados de la EP.

La inclusión de pramipexol como agonista dopaminérgico de elección se fundamenta en la reducción de los efectos adversos en relación a la rotigotina y el ropirinol, lo cual también está sustentado por el informe de efectividad y seguridad (7).

Con relación a la inclusión o exclusión de los antiparkinsonianos anteriormente relacionados en el Plan Obligatorio de Salud (POS), en la Tabla 1 y Tabla 2 se presentan todos los medicamentos indicados para la EP que cuentan con pramipexol o levodopa como principio activo.

Tabla 1. Listado de medicamentos indicados para el tratamiento de los síntomas motores de la EP inicial y avanzada con Pramipexol como principio activo

| CUM | Principio Activo | Nombre Comercial | ATC | Forma farmacéutica | Presentación comercial | Indicación |
|------------|--|--|-------------|----------------------------------|------------------------|--|
| 20015270-1 | DIHIDROCLORURO DE PRAMIPEXOL MONOHIDRATO 1 50 EQUIVALENT | MIRAPEXER 1 5 MG TABLETAS DE LIBERACION PROLONGADA | PRAMIPEXOLA | TABLETAS DE LIBERACION SOSTENIDA | CAJA POR 10 TABLETAS | ANTIPARKINSONIANO. CONTRAINDICACIONES: DOSIS REDUCIDAS EN PRESENCIA DE |
| 20015270-2 | E A PRAMIPEXOL | MIRAPEXER 1 5 MG | | | CAJA POR 30 TABLETAS | |

| CUM | Principio Activo | Nombre Comercial | ATC | Forma farmacéutica | Presentación comercial | Indicación |
|------------|--|-----------------------------------|-----|--------------------|--|--|
| | L BASE | TABLETAS DE LIBERACION PROLONGADA | | | | INSUFICIENCIA RENAL. ALUCINACIONES Y CONFUSIÓN CUANDO SE ADMINISTRA CON LEVODOPA EN PACIENTES CON EP. LAS ALUCINACIONES SON MAS FRECUENTES EN TERAPIA COMBINADA CON LEVODOPA QUE EN MONOTERPIA |
| 20015271-4 | DIHIDROCLORURO DE PRAMIPEXOL MONOHIDRATO | MIRAPEXER 0 75 MG | | | CAJA POR 10 TABLETAS DE LIBERACION PROLONGADA EN BLISTER ALU/ALU | |
| 20015272-5 | DIHIDROCLORURO DE PRAMIPEXOL MONOHIDRATO EQUIVALENTE A PRAMIPEXOL BASE LIBRE 0 26 MG | MIRAPEXER 0 375 MG | | | CAJA POR 10 COMPRIMIDOS DE LIBERACION PROLONGADA EN BLISTER | |
| 20015273-1 | DICLORHIDRATO DE PRAMIPEXOL MONOHIDRATADO | MIRAPEXER 3 0 MG | | | CAJA DE CARTON X 30 TABLETAS DE LIBERACION PROLONGADA EN BLISTER ALUMINIO/ALUMINIO CON 10 TABLETAS BLISTER | |
| 20015273-4 | MOLIDO EQUIVALENTE A PRAMIPEXOL BASE 2 10 MG | MIRAPEXER 3 0 MG | | | CAJA DE CARTON X 10 TABLETAS DE LIBERACION PROLONGADA EN BLISTER ALUMINIO/ALUMINIO CON 10 TABLETAS BLISTER | |
| 20015274-2 | PRAMIPEXOL DIHIDROCLORURO MONOHIDRATO 3 15 MG PRAMIPEXOL BASE | MIRAPEXER 4 5 MG | | | CAJA POR 30 COMPRIMIDOS DE LIBERACION PROLONGADA EN BLISTER ALU/ALU ALU/PVC/PVAC OPA/ALU/PVC | |

Tabla 2. Listado de medicamentos indicados para el tratamiento de los síntomas motores de la EP avanzado con Levodopa (carbidopa) como principio activo

| CUM | Principio Activo | Nombre Comercial | ATC | Forma farmacéutica | Presentación comercial | Indicación |
|---------|----------------------|--------------------------|--|---|---|---|
| 48898-2 | CARBIDOPA //LEVODOPA | PARKEN 25/100MG TABLETAS | LEVODOPA E INHIBIDOR DE DECARBOXIL ASA | TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION FARMACO | CAJA X 4 TABLETAS EN BLISTER DE PVC/ALUMINIO | ANTIPARKINSONIANO. |
| 48898-6 | | PARKEN 25/100MG TABLETAS | | | CAJA X 30 TABLETAS EN BLISTER DE PVC/ALUMINIO X 10 TABLETAS | CONTRAINDICACIONES: PACIENTES CON DESORDENES PSIQUICOS, GLAUCOMA, EMBARAZO Y LACTANCIA. ADMINISTRESE CON PRECAUCIÓN EN PACIENTES CON DAÑO CARDIOVASCULAR, ENDOCRINO, HEPÁTICO, PULMONAR O RENAL O CON HISTORIA DE ULCERA GASTRODUODENAL O PACIENTES PSIQUIATRICOS |

1.2. Tecnología evaluada

Del mismo proceso de participación y deliberación se determinó que un esquema alternativo para tratar los síntomas de la EP en estadio inicial y avanzado, puede estar compuesto por:

- Monoterapia con un IMAO-B, preferiblemente rasagilina, en estadios iniciales; y
- Terapia combinada de levodopa más rasagilina en estadios avanzados.

Estos esquemas constituyen las tecnologías a evaluar. Una descripción más detallada de éstas y de la tecnología actual se encuentra en el reporte de efectividad y seguridad (7), así como la justificación de la elección de la rasagilina como el IMAO-B de preferencia. En la Tabla 3 se presentan todos los medicamentos indicados para el tratamiento de los síntomas motores de la EP que cuentan con rasagilina como principio activo.

Tabla 3. Listado de medicamentos indicados para el tratamiento de los síntomas motores de la EP inicial y avanzada con Rasagilina como principio activo

| CUM | Principio Activo | Nombre Comercial | ATC | Forma farmacéutica | Presentación comercial | Indicación |
|------------|---|------------------------|------------|---|---|---|
| 20044655-2 | RASAGILINA MESILATO 156 MG EQUIVALENTE A RASAGILINA | RAGITAR TABLETAS 10 MG | RASAGILINA | TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION FARMACO | CAJA PLEGADIZA CON FRASCO EN PEAD X 10 TABLETAS | TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD IDIOPÁTICA DE PARKINSON (PD) EN MONOTERAPIA (SIN LEVODOPA) O EN TERAPIA COADYUVANTE (CON LEVODOPA) EN PACIENTES AL FINAL DE LAS FLUCTUACIONES DE LA DOSIS. ESTÁ CONTRAINDICADA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA GRAVE |
| 20045921-2 | RASAGILINA MESILATO EQUIVALENTE A RASAGILINA | RAGITAR TABLETAS 05MG | | | CAJA PLEGADIZA CON FRASCO EN PEAD POR 10 TABLETAS | |

2. Insumos y métodos

Esta sección presenta los supuestos, parámetros y métodos utilizados para el modelo de estimación del impacto presupuestal describiendo la siguiente información:

2.1. Perspectiva

La perspectiva usada es la del Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS), siguiendo las recomendaciones del manual para la elaboración de análisis de impacto presupuestal del IETS (8). Este punto de vista corresponde a todos los gastos médicos directos asociados al uso de las tecnologías y los beneficios en salud.

2.2. Horizonte temporal

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

2.3. Población total

Pacientes, independientemente del sexo, con diagnóstico de EP idiopática, cuya edad de inicio de la enfermedad esté comprendida entre los 40 y 60 años.

2.4. Población objeto de análisis

- Población con la condición de salud
 - o Hallazgos en Guías

Se realizó una búsqueda por guías de práctica clínica, con el fin de identificar recomendaciones basadas en la evidencia con relación al uso de la tecnología intervención o comparador para el tratamiento de los síntomas motores de los diferentes tipos de pacientes con EP.

En general, las guías internacionales recomiendan la tecnología comparador entre los esquemas sugeridos como terapia inicial en la población definida. Específicamente, la guía mexicana (6) recomienda a los AD como monoterapia de inicio en pacientes jóvenes (menores de 65 años) con EP y con poca discapacidad, es decir en estadios 1 y 2 de Hoehn y Yahr; y en el caso de los IMAO-B como la rasagilina, está es recomendada por su fácil administración, aunque reconocen que tiene efectos sintomáticos más modestos que los reportados por los AD (6). De igual manera esta guía recomienda que en estadios avanzados de la enfermedad se debe adicionar levodopa al IMAO o AD con que se haya iniciado el tratamiento en las fases tempranas con el fin de ahorrar levodopa a lo largo del tratamiento.

Por su parte, la GPC de NICE (9) sugiere que si bien no hay una única terapia farmacológica de inicio para los pacientes con EP inicial, los medicamentos con mayor evidencia para el control de síntomas son la levodopa, los AD y los IMAO-B. No obstante, la levodopa no es recomendada en este estadio de la enfermedad por el alto riesgo de generar complicaciones motoras. De igual manera que lo hizo la guía mexicana, ésta declara que los AD tienen un mejor control de síntomas que los IMAO-B tanto en estadios iniciales y avanzados de la enfermedad.

Los estudios consultados se relacionan a continuación:

Tabla 4. Indicación de las tecnologías de interés en las guías nacionales e internacionales

| GUÍAS INTERNACIONALES | | |
|--|------|--|
| Título | Año | Autor(es) |
| GPC de diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Parkinson inicial y avanzada en el tercer nivel de atención | 2010 | Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud - CENETEC-Secretaría de Salud. México |
| Parkinson's disease: national clinical guideline for diagnosis and management in primary and secondary care. | 2006 | National Collaborating Centre for Chronic Conditions. NICE |

- o Revisión de literatura

Esta consistió en la identificación y revisión de estudios que permitieran identificar la incidencia y prevalencia de EP idiopática, tanto en la población colombiana como a nivel mundial.

Se realizó una búsqueda en las siguientes bases de datos: PubMed, Embase, Lilacs y Google Académico. Se emplearon los siguientes términos de búsqueda en inglés: Incidence, Prevalence, Idiopathic Parkinson disease. Esta búsqueda excluyó estudios realizados antes de 2006.

Los estudios encontrados que ayudaron a perfilar la población descrita, se presentan en la Tabla 5.

Tabla 5. Población de interés: relación de estudios encontrados

| Título | Fuente/Año | Autor (es) | Información |
|--|------------------------|---|--|
| Population prevalence and incidence of Parkinson's disease in an Australian community. | Intern Med J. 2007 | Mehta P, Kifley A, Wang JJ, Rochtchina E, Mitchell P, Sue CM. | Prevalencia: 352 casos por cada 100.000 en mayores de 50 años. Incidencia: 0,84%. N=100.000 Prevalencia por edad 60 a 69 años: 0,48% 70 a 79 años: 0,82% Mayores de 80 años: 0,56% |
| Prevalence of Parkinson disease among the Navajo: a preliminary examination. | J Parkinsons Dis. 2013 | Gordon PH, Zhao H, Bartley D, Sims LJ, Begay MG, Pirio Richardson S, Lewis J, Rowland AS. | Prevalencia por edad 40 a 59 años: 788 casos Mayores de 60 años: 1965 casos Incidencia: No reporta N= 100.000 |
| Incidence and remaining lifetime risk of Parkinson disease in advanced age. | Neurology. 2009 | Driver JA, Logroscino G, Gaziano JM, Kurth T. | Tasa bruta de incidencia: 121 casos. La tasa de incidencia específica por edad aumenta a partir de los 60 años, alcanzando su máximo entre los 85 y 95 años. |
| Time trends in the incidence of parkinson disease | JAMA Neurology. 2016 | Savica R., Grossardt B.R., Bower J.H., Eric Ahlskog J., Rocca W.A. | La edad promedio de inicio de la enfermedad fue de 73 años (RIQ 64 a 80 años). La tasa de incidencia se incrementa significativamente después de los 30 años. |

- Búsqueda de reportes en SISPRO

Para obtener información de la población colombiana con esta patología se consultaron los cubos de RIPS del sistema de gestión de datos –SGD- del Sistema Integral de Información de la Protección Social – SISPRO. El diagnóstico de EP se encuentra agrupado dentro de la categoría *enfermedad del sistema nervioso* y la subcategoría *trastornos extrapiramidales y del movimiento*, con lo que se obtuvieron los resultados presentados en la Tabla 6.

Tabla 6. Número de pacientes con la condición de salud de interés en Colombia: 2009-2015

| Código CIE10 / Edad | Frecuencia reportada | | | | | | | | |
|---------------------------------------|----------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|------|---------------|
| | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | Total general |
| G20X - ENFERMEDAD DE PARKINSON | | | | | | | | | |
| De 0 a antes de 1 año | 2 | 4 | 2 | 3 | 1 | 5 | 1 | 10 | 28 |
| De 01 a 05 años | 8 | 11 | 3 | 1 | 6 | 9 | 11 | | 49 |
| De 06 a 09 años | 6 | 4 | | 2 | 4 | 5 | 10 | 5 | 36 |
| De 10 a 14 años | 4 | 7 | | 3 | 8 | 9 | 7 | 1 | 37 |
| De 15 a 18 años | 8 | 48 | 4 | 2 | 22 | 58 | 26 | 2 | 164 |
| De 19 a 26 años | 38 | 66 | 5 | 6 | 45 | 95 | 132 | 6 | 362 |
| De 27 a 44 años | 330 | 340 | 379 | 380 | 413 | 497 | 486 | 99 | 1909 |
| De 45 a 59 años | 1419 | 1795 | 2212 | 2404 | 2437 | 3050 | 2708 | 685 | 7932 |
| De 60 y más | 6626 | 8386 | 11271 | 12413 | 12700 | 15433 | 12911 | 3059 | 39791 |
| Total | 8385 | 10553 | 13801 | 15104 | 15534 | 18988 | 16141 | 3854 | 48050 |
| Total (≥40 años) | 8175 | 10302 | 13640 | 14953 | 15286 | 18639 | 15770 | 3799 | 46806 |

Fuente: SISPRO

- Consulta a expertos

Durante las sesiones que conformaron el proceso de participación y deliberación llevado a cabo en el marco de este trabajo, los expertos clínicos consultados reportaron lo siguiente:

- Se debe iniciar monoterapia con un ahorrador de la dopa, bien sea AD o IMAO-B, en pacientes en estadio inicial de la EP con edad de inicio de la enfermedad entre los 40 y 69 años.
- En los pacientes con edad de inicio de la enfermedad superior o igual a los 70 años, se puede iniciar tratamiento con levodopa sin necesidad de adicionar ahorradores.
- En caso de iniciar monoterapia con un IMAO-B, y que su efecto terapéutico no sea óptimo, se puede cambiar la medicación por un AD o iniciar terapia combinada con levodopa.

- Población refinada

Se identifica que es una enfermedad que afecta principalmente a los adultos mayores, particularmente los mayores de 60 años, sin embargo y para efectos de un análisis conservador, se tomará la población a partir de los 40 años con EP idiopática.

- Discusión y decisión

A pesar de que en la exploración de la literatura especializada, se menciona de manera recurrente que la enfermedad se presenta particularmente en adultos mayores de 60 años, al no encontrar información relevante para el caso colombiano, se incluyen también en el análisis los individuos con edades entre los 40 y 60 años, ya que según la opinión de los expertos clínicos, es común que se presenten casos de EP inicial en este rango de edad. Este hecho se ve también sustentado en los reportes SISPRO, donde la población con EP entre 40 y 59 años representa alrededor del 19,2% del total de población con esta condición de salud para el año 2016.

2.5. Tratamientos

En EP inicial, la nueva tecnología está definida por rasagilina en monoterapia y la actual es pramipexol en monoterapia, ambos se administran en monoterapia hasta que ya no resulten eficaces para controlar la sintomatología. Por su parte, en EP avanzado, la nueva tecnología es levodopa (carbidopa) acompañada como complementaria rasagilina y la actual es levodopa en monoterapia, igualmente estos medicamentos se administran durante el horizonte de vida o hasta que dejen reportar un beneficio clínico para el paciente. Las respectivas dosis se muestran a continuación:

Tabla 7. Descripción de las tecnologías: descripción de dosis y esquemas de medicamentos

| Tipo de tecnología | Nombre de tecnología | Descripción |
|----------------------------------|----------------------|--------------------------------|
| | | (unidades, frecuencia, tiempo) |
| EP inicial. Tecnologías: | | |
| Actual | Pramipexol | 1,5 mg/día |
| Nueva | Rasagilina | 1 mg/día |
| EP avanzado. Tecnologías: | | |
| Actual | Levodopa | 600 mg/día |
| | Levodopa | 600 mg/día |
| | Pramipexol | 4,5 mg/día |
| Nueva | Levodopa | 600 mg/día |
| | Rasagilina | 1 mg/día |

2.6. Métodos de costeo y costos

Para los costos de los medicamentos se usó como fuente la base de datos del Sistema de Información de Medicamentos (SISMED) para el año 2015 (enero-diciembre), tomando como base el canal institucional-laboratorio. De dicha base, se obtiene el precio ponderado por la participación en el mercado para el valor de un miligramo, para ello se realizan dos ponderaciones, en la primera se calcula el precio por un miligramo para cada CUM y el segundo con respecto al total a consideración. También, se revisó la resolución 718 de 2015 del MinSalud, con el fin de identificar si a la fecha existía un precio máximo regulado de algunas de las alternativas a evaluar. Con los precios calculados y el precio regulado del pramipexol en la Circular 01 de 2016, se obtuvo el costo de tratamiento con las dosis propuestas en el apartado anterior. No se tuvo en cuenta los costos relacionados con el seguimiento al paciente y de efectos adversos, ya que, por un lado, estos costos son comunes para un paciente con EP independiente del tratamiento, y por el otro lado, no se reportan en los estudios eventos de importancia clínica, dentro de las tecnologías propuestas a evaluar. La propuesta de cálculo de costos fue sometida a validación de expertos temáticos y siguió las recomendaciones del manual metodológico del IETS (8).

Previamente, para el cálculo de los precios de los medicamentos, se verificó del total de presentaciones por principio activo que la indicación correspondiera al tratamiento de la EP de acuerdo a la información contenida en el registro INVIMA. El cálculo del costo de los medicamentos se muestra en el Anexo 1.

3. Modelo

3.1. Datos del modelo

Para el desarrollo del modelo fueron utilizados los parámetros que se muestran en la Tabla 8. La población objetivo se determinó sobre los casos registrados por el SISPRO con código CIE10 G20X.

Tabla 8. Datos del modelo

| EP inicial | | |
|--|---------------------------|-----------------------------|
| Población Objetivo | Pacientes con EP inicial | |
| | (50% de los pacientes) | |
| Costo total tratamiento(s) actual (por persona al año): | Pramipexol | \$1.109.235 |
| Costo total tratamiento(s) nuevo (por persona al año): | Rasagilina | \$7.779.610 |
| EP avanzado | | |
| Población Objetivo : | Pacientes con EP avanzado | |
| | (50% de los pacientes) | |
| Costo total tratamiento(s) actual (por persona al año): | Levodopa + pramipexol | \$7.227.000 \$10.554.705 |
| Costo total tratamiento(s) nuevo | Levodopa + rasagilina | \$15.006.610 |

(por persona al año):

Escenarios: En los escenarios propuestos se trata ilustrar la práctica clínica habitual. Principalmente, se incluye la clasificación de la severidad de la enfermedad mediante la escala de Hoehn y Yahr (HY). De acuerdo a la opinión de los expertos temáticos, el porcentaje de pacientes en cada estadio HY se comporta de la siguiente manera:

| Hoehn y Yahr (HY) | | | | |
|-------------------|-----|-----|-----|----|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 10% | 40% | 30% | 10% | 5% |

En este sentido, el 50% de los pacientes estaría clasificado como EP inicial (estadios $HY \leq 2,5$), y el restante 50% como EP avanzada ($HY \geq 3$). Esta agrupación se realiza con el propósito de asignar a cada escenario la tecnología correspondiente, la cual se ajustará de tal manera que cada grupo de pacientes con EP (inicial y avanzado) no exceda el 50%.

Dado lo anterior se plantean dos escenarios. En el primero, como el incremento de cada año se toma la tasa de crecimiento promedio de la participación del mercado de la nueva tecnología (bajo el supuesto de que solo están disponibles dichas tecnologías para esta población) entre los años 2012-2015 y las demás se reduce su participación en la misma proporción. En el segundo, se tomó como referencia de implementación las tecnologías que tuvieron mayor efectividad, calculada a partir de la evaluación económica (10, 11), en donde se asume que la pérdida de participación con cada año de la tecnología con menor efectividad es la tasa de crecimiento promedio de participación de las tecnologías con mayor efectividad. A continuación, se presentan los escenarios:

Tabla 9. Descripción de los escenarios

| Escenario 1. Participación de acuerdo a la participación en el mercado de la nueva tecnología | | | |
|---|--------|--------|--------|
| Tecnologías | Año 1 | Año 2 | Año 3 |
| Nueva EP inicial (R) | 11,18% | 13,79% | 17,01% |
| Actual EP inicial (P) | 38,82% | 36,21% | 32,99% |
| Nueva EP avanzado (LR) | 12,28% | 17,42% | 24,70% |
| Actual EP avanzado (L) | 3,11% | 0,54% | 0,00% |
| Actual EP avanzado (LP) | 34,61% | 32,04% | 25,30% |
| Escenario 2. Participación de acuerdo a la participación en el mercado de la tecnología con mayor efectividad | | | |
| Tecnologías | Año 1 | Año 2 | Año 3 |
| Nueva EP inicial (R) | 11,18% | 10,27% | 9,43% |
| Actual EP inicial (P) | 38,82% | 39,73% | 40,57% |
| Nueva EP avanzado (LR) | 12,28% | 12,55% | 12,78% |

| | | | |
|-------------------------|--------|--------|--------|
| Actual EP avanzado (L) | 3,11% | 2,57% | 2,12% |
| Actual EP avanzado (LP) | 34,61% | 34,88% | 35,10% |

Para la construcción de los escenarios, se analizaron el histórico de las unidades vendidas y los precios ponderados por un miligramo (

Tabla y

Tabla 11). En términos de cantidades, pramipexol tuvo incremento sustancial del 175% entre 2012 y 2013, para estabilizarse en el 2014 al 16% y decrecer en el 2015 al 8%. Para rasagilina solo se ubicaron reportes a partir del año 2013, donde con respecto al año 2014 creció el número de unidades vendidas en un 92% y en el 2015 al 95%. En cuanto a la levodopa, entre 2012 y 2013 se presentó un incremento del 67% de las unidades vendidas, pasando por un crecimiento notable del 116% en 2014, y posteriormente en 2015 presentando un incremento de solo 33%. Las tasas de crecimiento promedio de todos los periodos, fueron 66,45%, 71,76% y 93,61%, para pramipexol, rasagilina y levodopa, respectivamente.

Para finales de 2014 las ventas de las tres presentaciones se recuperaron mostrando aumentos hasta del 30% respecto al primer semestre de 2012. Específicamente, la tasa de crecimiento durante el año 2013 en comparación con 2012, mostró una caída de -35%, debido a la disminución en el número de unidades vendidas 12.971 a 8.438, y la tasa de crecimiento durante el periodo 2013-2014 fue de 58%, dado el incremento en el número de unidades del año 2014 dando un total de 13.304. La tasa promedio de crecimiento promedio de todos los semestres presentados fue del 45%.

Bajo el supuesto de que son las únicas tecnologías disponibles, las tasas de participación del mercado promedio en EP inicial serían -16% y 47% para pramipexol y rasagilina, respectivamente. Y para EP avanzado, serían 3%, 84% y -14% para levodopa, levodopa más rasagilina y levodopa más pramipexol, respectivamente. En este último caso, como las tres tecnologías comparten el mismo medicamento principal, se asume que este tiene el mismo peso en la participación de mercado de las tres tecnologías.

Los precios de los medicamentos muestran disparidades importantes entre las distintas presentaciones. Para pramipexol, se observa una reducción importante de todos los precios a partir del primer semestre de 2014. En levodopa, se muestran reducciones importantes en el segundo semestre de 2013 y el primer semestre 2014, no obstante la tendencia continua con su trayectoria anterior y al alta. En el caso de la rasagilina, esta tiene un incremento importante el precio después del segundo semestre de 2013, posteriormente tiene un valor relativamente estable, además se identifica como el medicamento de mayor valor por miligramo.

4. Resultados

4.1. Impacto total e incremental

El tratamiento actual, está compuesto por pramipexol en monoterapia para EP inicial (PRAMIPEXOL EPI, en la plantilla), levodopa en monoterapia (LEVODOPA EPA M) y levodopa más pramipexol (LEVODOPA EPA P) en EP avanzado. Por su parte, el tratamiento nuevo, se enmarca por rasagilina en monoterapia en EP inicial (RASAGILINA EPI) y levodopa más rasagilina en EP avanzado (LEVODOPA EPA R).

El costo relacionado con la tecnología actual en un año se estimó en \$68.497.915.968,00. Por su parte, el costo de la nueva tecnología tuvo un valor de \$41.893.798.231,00 para el año 1, de \$45.251.905.742,22 en el año 2 y de \$ \$ 48.833.320.085,59 en el año 3. Al evaluar la sustitución completa de la tecnología actual por la nueva, el impacto presupuestal incremental para el sistema de salud sería de un ahorro de recursos por un valor de \$ 26.604.117.737,00 en el año 1, y una vez implementada la tecnología, el

impacto incremental estaría dado por \$ 3.358.107.511,22 para el año 2 y de \$ 3.581.414.343,38 para el año 3.

En síntesis, introducir rasagilina para la población con EP inicial y levodopa más rasagilina para el caso de EP avanzado, causa costos financieros importantes en el año 1, debido a que el precio del medicamento de rasagilina es marcadamente superior en relación con los medicamentos del tratamiento actual.

Tabla 10. Impacto total e incremental

| Costo de Tratamiento Actual en un año | |
|---|--|
| \$ 68.497.915.968,00 | |
| Tratamiento Nuevo | |
| El nuevo esquema de tratamiento evaluado es: -RASAGILINA EPI-LEVODOPA EPA R | |
| Costo de Tratamiento Nuevo para el año 1 | Impacto Presupuestal (Tto Nuevo - Tto Actual año 1) |
| \$ 41.893.798.231,00 | (\$ 26.604.117.737,00) |
| Costo de Tratamiento Nuevo para el año 2 | Impacto Presupuestal (Tto Nuevo - Tto Actual año 2) |
| \$ 45.251.905.742,22 | \$ 3.358.107.511,22 |
| Costo de Tratamiento Nuevo para el año 3 | Impacto Presupuestal (Tto Nuevo - Tto Actual año 3) |
| \$ 48.833.320.085,59 | \$ 3.581.414.343,38 |

4.2. Impacto por escenarios

En el primer escenario, trata de reflejar la sustitución de la nueva tecnología por la actual, en el año 1 se presenta una participación del mercado 23,46%, como porcentaje de incremento dado por la tendencia histórica de unidades vendidas y el correspondiente cálculo de la participación en el mercado. El impacto presupuestal incremental sería de \$ 42.221.996.114,29, para el año 2 con una participación del 31,21% el esfuerzo financiero adicional llegaría a \$ 17.195.288.958,41 y para el año 3 con un 41,71% sería una inversión de recursos de \$ 26.030.457.362,78.

Tabla 11. Análisis histórico de unidades

| Nombre de medicamento | Unidades reportadas como vendidas | | | | | | | | |
|---|-----------------------------------|---------------|----------------|---------------|----------------|---------------|----------------|---------------|----------------|
| | CUM | 2012 Sem I | 2012 Sem II | 2013 Sem I | 2013 Sem II | 2014 Sem I | 2014 Sem II | 2015 Sem I | 2015 Sem II |
| Pramipexola | | | | | | | | | |
| MIRAPEX ER 1 5 MG TABLETAS DE LIBERACION PROLONGADA | 20015 270-1 | 653 | 85 | 1156 | 121 | 152 | 125 | 83 | 112 |
| MIRAPEX ER 1 5 MG TABLETAS DE LIBERACION PROLONGADA | 20015 270-2 | 3074 | 633 | 5547 | 8180 | 8506 | 8794 | 10257 | 9548 |
| MIRAPEX ER 1 5 MG TABLETAS DE LIBERACION PROLONGADA | 20015 271-4 | 7941 | 1170 | 11252 | 15037 | 13384 | 16263 | 14935 | 15659 |
| MIRAPEX ER 0 375 MG | 20015 272-4 | 5104 | | | | | | | |
| MIRAPEX ER 0 375 MG | 20015 272-5 | | 851 | 7610 | 8988 | 9993 | 9875 | 9844 | 9906 |
| MIRAPEX ER 3 0 MG | 20015 273-1 | 4768 | 674 | 6487 | 7509 | 7596 | 8158 | 9146 | 8885 |
| MIRAPEX ER 3 0 MG | 20015 273-4 | 2668 | 430 | 2015 | 13 | | | 6 | 6 |
| MIRAPEX ER 4 5 MG | 20015 274-1 | 12 | | | | | | | |
| MIRAPEX ER 4 5 MG | 20015 274-2 | 750 | 217 | 2405 | 3406 | 4759 | 5104 | 6021 | 6126 |
| Levodopa (//Carbidopa) | | | | | | | | | |
| PARKEN 25/100MG TABLETAS | 48898 -2 | 2522 | 5518 | 6294 | 7927 | 7805 | 23074 | 16706 | 24516 |
| PARKEN 25/100MG TABLETAS | 48898 -6 | 645 | | 3 | 240 | 300 | | 210 | 90 |
| Rasagilina | | | | | | | | | |
| RAGITAR TABLETAS 1 0 MG | 20044 655-2 | | | | 17598 | 11869 | 20287 | 26623 | 37493 |
| RAGITAR TABLETAS 0 5MG | 20045 921-2 | | | | 1567 | 1253 | 3406 | 2916 | 4802 |

Tabla 112. Análisis histórico de precios

| Nombre de medicamento | Precio promedio ponderado por mg | | | | | | | | |
|--|----------------------------------|------------|-------------|------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| | CUM | 2012 Sem I | 2012 Sem II | 2013 Sem I | 2013 Sem II | 2014 Sem I | 2014 Sem II | 2015 Sem I | 2015 Sem II |
| Pramipexola | | | | | | | | | |
| MIRAPEXER 1 5 MG TABLETAS DE LIBERACION PROLONGADA | 20015270-1 | \$106,13 | \$85,47 | \$128,45 | \$11,37 | \$6,92 | \$5,23 | \$3,37 | \$4,73 |
| MIRAPEXER 1 5 MG TABLETAS DE LIBERACION PROLONGADA | 20015270-2 | \$498,32 | \$633,29 | \$616,43 | \$768,35 | \$376,47 | \$357,99 | \$411,30 | \$387,16 |
| MIRAPEXER 1 5 MG TABLETAS DE LIBERACION PROLONGADA | 20015271-4 | \$1.287,00 | \$1.170,35 | \$1.246,02 | \$1.416,27 | \$604,91 | \$675,54 | \$597,56 | \$635,78 |
| MIRAPEXER 0 375 MG | 20015272-4 | \$840,87 | | | | | | | |
| MIRAPEXER 0 375 MG | 20015272-5 | | \$851,20 | \$845,81 | \$868,60 | \$452,86 | \$411,46 | \$396,14 | \$400,53 |
| MIRAPEXER 3 0 MG | 20015273-1 | \$773,43 | \$673,63 | \$717,53 | \$698,66 | \$338,04 | \$338,56 | \$366,69 | \$358,21 |
| MIRAPEXER 3 0 MG | 20015273-4 | \$433,14 | \$429,97 | \$224,15 | \$3,23 | | | \$0,25 | \$0,25 |
| MIRAPEXER 4 5 MG | 20015274-1 | \$1,47 | | | | | | | |
| MIRAPEXER 4 5 MG | 20015274-2 | \$118,58 | \$217,35 | \$264,50 | \$321,13 | \$208,37 | \$211,75 | \$241,57 | \$248,77 |
| Levodopa (//Carbidopa) | | | | | | | | | |
| PARKEN 25/100MG TABLETAS | 48898-2 | \$34,63 | \$38,35 | \$31,74 | \$26,76 | \$27,18 | \$30,69 | \$31,86 | \$33,58 |
| PARKEN 25/100MG TABLETAS | 48898-6 | \$1,24 | | \$0,01 | \$0,02 | \$0,01 | | \$0,002 | \$0,001 |
| Rasagilina | | | | | | | | | |
| RAGITAR TABLETAS 1 0 MG | 20044655-2 | | | | \$3.249,00 | \$17.563,92 | \$16.845,41 | \$18.167,93 | \$18.367,68 |
| RAGITAR TABLETAS 0 5MG | 20045921-2 | | | | \$218,00 | \$2.294,11 | \$3.480,82 | \$2.609,03 | \$2.954,70 |

En el segundo escenario, se propone implementar las tecnologías que reportaron mayor efectividad en la evaluación económica que acompaña el presente informe (10, 11). En el

año 1, el impacto presupuestal incremental estaría dado por \$ 8.667.087.097,96, si la participación de la nueva tecnología fuera del 22,82% el esfuerzo financiero adicional sería de \$ 6.332.108.935,34 y para el año 3 con 22,21% de participación la inversión de recursos sería de \$ 6.739.067.329,81.

Tabla 123. Impacto por escenarios

| Impacto Presupuestal (Escenario 1) AÑO 1 | Impacto Presupuestal (Escenario 2) AÑO 1 |
|---|---|
| Escenario donde la(s) tecnologías nueva tienen una participación del mercado del 23,46% | Escenario donde la(s) tecnologías nueva tienen una participación del mercado del 23,46% |
| \$ 42.221.996.114,29 | \$ 8.667.087.097,96 |
| Impacto Presupuestal (Escenario 1) AÑO 2 | Impacto Presupuestal (Escenario 2) AÑO 2 |
| Escenario donde la(s) tecnologías nueva tienen una participación del mercado del 31,21% | Escenario donde la(s) tecnologías nueva tienen una participación del mercado del 22,82% |
| \$ 17.195.288.958,41 | \$ 6.332.108.935,34 |
| Impacto Presupuestal (Escenario 1) AÑO 3 | Impacto Presupuestal (Escenario 2) AÑO 3 |
| Escenario donde la(s) tecnologías nueva tienen una participación del mercado del 41,71% | Escenario donde la(s) tecnologías nueva tienen una participación del mercado del 22,21% |
| \$ 26.354.661.757,52 | \$ 6.739.067.329,81 |

4.3. Análisis de sensibilidad

Los análisis de sensibilidad estiman las variaciones del valor del impacto presupuestal incremental en el año 1 para los escenarios 1 y 2. Para cada caso se tomaron los precios mínimos, los base y los máximos, y con cada uno se calculó el valor de impacto presupuestal incremental; además, para cada uno se desarrolla un análisis de tipo determinístico y otro probabilístico.

Para el escenario 1, los resultados del análisis de sensibilidad aplicado, muestran valores mínimos de para el año 1 de \$ 27.838.509.566,76 y \$ 15.804.204.401,63 en el caso del análisis determinístico y en el probabilístico. Para los valores máximos, la cuantía del impacto presupuestal se sitúa en \$ 48.082.249.326,46 y \$ 80.113.491.118,29 en los análisis determinístico y probabilístico, respectivamente. Para el escenario 2, no aplica los valores mínimos y máximos (tabla 14).

Tabla 134. Análisis de sensibilidad

| | | |
|--|---|--|
| <p>Determinístico</p> <p style="text-align: center;">Impacto Presupuestal</p> <p>Mínimo \$ 27.838.509.566,76</p> <p>Base \$ 42.221.996.114,29</p> <p>Máximo \$ 48.082.249.326,46</p> | <p>ESCENARIO</p> <p>1</p> | <p>Probabilístico</p> <p style="text-align: center;">Impacto Presupuestal</p> <p>Mínimo \$ 15.804.204.401,63</p> <p>Base \$ 41.381.896.943,29</p> <p>Máximo \$ 80.113.491.118,29</p> |
| <p>Determinístico</p> <p style="text-align: center;">Impacto Presupuestal</p> <p>Mínimo NO APLICA</p> <p>Base \$ 8.667.087.097,96</p> <p>Máximo NO APLICA</p> | <p>ESCENARIO</p> <p>2</p> | <p>Probabilístico</p> <p style="text-align: center;">Impacto Presupuestal</p> <p>Mínimo NO APLICA</p> <p>Base \$ 41.381.896.943,29</p> <p>Máximo NO APLICA</p> |

Referencias bibliográficas

1. Jankovic J. Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*. 2008;79(4):368-76.
2. Morens DM, White LR, Davis JW. Re: "The frequency of idiopathic Parkinson's disease by age, ethnic group, and sex in northern Manhattan, 1988-1993". *Am J Epidemiol*. 1996;144(2):198-9.
3. Nussbaum RL, Ellis CE. Alzheimer's disease and Parkinson's disease. *N Engl J Med*. 2003;348(14):1356-64.
4. Pradilla A G, Vesga A BE, León-Sarmiento FE, GENECO. [National neuroepidemiological study in Colombia (EPINEURO)]. *Rev Panam Salud Publica*. 2003;14(2):104-11.
5. Samii A, Nutt JG, Ransom BR. Parkinson's disease. *Lancet*. 2004;363(9423):1783-93.
6. CENETEC. Guía de Práctica Clínica del diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Parkinson inicial y avanzada en el tercer nivel de atención. In: *Salud. Sd*, editor. México.: CENETEC; 2010.
7. Contreras J, Sierra J. Evaluación de efectividad y seguridad de LD más benserazida y Pramipexol, Rasagilina, Rotigotina en monoterapias o en terapias combinadas con LD comparadas entre si o con Bromocriptina, Ropirinol, Selegilina, Biperideno y Amantadina en monoterapias o en terapias combinada con LD para el tratamiento de enfermedad de Parkinson inicial y avanzada en Colombia. Bogotá D.C.: Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud -IETS y Ministerio de Salud y Protección Social.; 2016.
8. IETS. Manual para la elaboración de análisis de impacto presupuestal. Bogotá D.C: Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud; 2014.
9. National Collaborating Centre for Chronic Conditions. *Parkinson's disease: national clinical guideline for diagnosis and management in primary and secondary care*. Parkinson's disease: national clinical guideline for diagnosis and management in primary and secondary care. London: Royal College of Physicians.; 2006.
10. Castro PA, Orozco LE, Contreras JO, Sierra JM. Análisis de costo-efectividad de la terapia combinada de levodopa más rasagilina y pramipexol, comparadas con levodopa en monoterapia, para el manejo de las fluctuaciones motoras en pacientes con enfermedad de Parkinson avanzada en Colombia. Bogotá D.C: Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud -IETS y Ministerio de Salud y Protección Social; 2016.
11. Castro PA, Orozco LE, Contreras JO, Sierra JM. Análisis de costo-efectividad de la monoterapia con Rasagilina comparada con Pramipexol para el manejo de los síntomas motores en pacientes con enfermedad de Parkinson inicial en Colombia. Bogotá D.C: Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud -IETS y Ministerio de Salud y Protección Social; 2016.



MINSALUD

 Carrera 13 No. 32-76, piso 1, Bogotá.

 www.minsalud.gov.co

 @MinSaludCol



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
