

MSD
Calle 100 No 7-33
Torre 1 Capital Tower Piso 8
Bogotá, D.C.
Colombia
PBX 571- 592 4400



Bogotá, 2 de Agosto de 2013.



MinCIT

1-2013-017350 ANE:4 FOL:1
2013-08-02 04:09:55 PM
TRA: CORRESPONDENCIA INFORMATIVA
DIRECCION DE REGULACION

**SECRETARÍA TÉCNICA DE LA COMISIÓN
NACIONAL DE PRECIOS DE MEDICAMENTOS**

Atención doctor Luis Felipe Torres Bohórquez
Director de Regulación
Ciudad _____

Asunto: Observaciones Borrador Circular 04 de 2013 sobre el medicamento producto TEMODAL IV de 100 mg en Polvo Liofilizado para Reconstituir a Solución Inyectable X 1.-

Estimado doctor Torres,

MERCK SHARP & DOHME COLOMBIA S.A.S. dentro del término establecido, adjunta las siguientes observaciones en el formato propuesto por la entidad, en virtud del cual se solicita de forma respetuosa la Corrección del Precio de Referencia del producto TEMODAL IV de 100 mg en **Polvo Liofilizado para Reconstituir a Solución Inyectable X 1** fijado en el numeral 44 del Borrador de la Circular 04 de 2014.

Dicho producto fue incluido en el numeral 44 del Borrador de la Circular 04 de 2014, textualmente así:

44	14	20007277-1	TEMODAL ® IV de 100 mg en ; POLVO LIOFILIZADO PARA RECONSTITUIR A SOLUCION INYECTABLE; x 1	MERCK SHARP & DOHME CORPORATION	\$178,941
----	----	------------	--	---------------------------------	-----------

Atentamente,

MERCK SHARP & DOHME COLOMBIA S.A.S.


NORTON OLIVEIRA
Representante Legal



FORMATO DE SOLICITUDES SOBRE EL PROYECTO DE CIRCULAR 04 DE 2013, CNRPM.

ID MERCADO RELEVANTE	14	MERCADO RELEVANTE:	TEMOZOLOMIDA POLVO LIOFILIZADO PARA RECONSTITUIR A SOLUCIÓN INYECTABLE X 1 (L01AA03)		
SOLICITANTE:	MERCK SHARP & DOHME COLOMBIA S.A.S	FECHA:	8/1/2013	RESPONSABLE:	NORTON OLIVERA
NIT:	860.002.392-1	CARGO:	GERENTE GENERAL		

Corrección del Precio Máximo de Venta del producto TEMODAL IV de 100 mg en Polvo Liofilizado para Reconstituir a Solución Inyectable X 1 fijado en el numeral 44 del Borrador de la Circular 04 de 2013. Dicho producto fue incluido en el numeral 44 del Borrador de la Circular 04 de 2013, textualmente así:

44	14	2000/27/-	TEMODAL * IV de 100 mg en : POLVO LIOFILIZADO PARA RECONSTITUIR A SOLUCIÓN INYECTABLE: x 1	MERCK SHARP & DOHME CORPORATION	\$178,941
----	----	-----------	--	---------------------------------	-----------

MOTIVACIÓN

La anterior solicitud se fundamenta en que NO se aplicó correctamente la Metodología adoptada en la Circular 03 de 2013, por lo siguiente:

1. El medicamento TEMODAL IV de 100 mg en **Polvo Liofilizado para Reconstituir a Solución Inyectable X 1**, tiene una **forma farmacéutica** diferente a la de los otros productos identificados también con el nombre de marca TEMODAL, los cuales tienen como forma farmacéutica tabletas y capsulas. Ver Anexo 1.
2. El mercado relevante de este producto debió definirse con los medicamentos con igual ATCS e **igual forma farmacéutica (ATCS FE)**, conforme a lo que establece el artículo 22 de la Circular 03 de 2013, que señala lo siguiente: "Artículo 22. Determinación de los Mercados Relevantes: La Comisión determinará, para cada medicamento comercializado en el país, el mercado relevante al cual pertenece, según la modalidad en la que manifiesta la sustitución terapéutica y económica. En el caso de los medicamentos que se venden bajo fórmula médica, conformarán un mercado relevante los medicamentos con **igual ATCS e igual forma farmacéutica (ATCS FE)**."
3. Consultada la información con base en la cual la Comisión construyó el mercado relevante, y disponible en la página Web <https://www.mincomerco.gov.co/publicaciones.php?id=7400> la Comisión reconoce que el mercado relevante está constituido por Tabletasy Capsulas:

CONSTRUCCIÓN DEL PRI: LEVANTAMIENTO DE PRECIOS [Artículos 9 y 10]

MERCADO RELEVANTE: TEMOZOLOMIDA (L01AA03) - TABLET/ CAPSULA

Mercado de TabletasyCapsulas

4. Aunque el producto TEMODAL IV de 100 mg en **Polvo Liofilizado para Reconstituir a Solución Inyectable X 1**, tiene el mismo ATCS que el de los otros productos identificados con esa misma marca y que fueron objeto también de fijación de precio máximo de venta, estos no han debido ser considerados para definir su mercado relevante, ya que no tienen la misma forma farmacéutica.
5. Los artículos 3 y 9 de la circular 03, señalan que para la fijación del PRI de los medicamentos con fórmula médica, como lo es el producto TEMODAL IV de 100 mg en **Polvo Liofilizado para Reconstituir a Solución Inyectable X 1**, se determinarán con base en el mercado relevante de dichos medicamentos. Para el caso de este producto, el precio se determinó a partir de un mercado relevante diferente al de su forma farmacéutica.



FORMATO DE SOLICITUDES SOBRE EL PROYECTO DE CIRCULAR 04 DE 2013, CNPMD.

6. La Comisión utilizó como fuente para fijar el Precio de Referencia Internacional unos precios que no correspondían, lo que conllevó a que se fijara un precio máximo de venta al público diferente al que se le hubiera aplicado a este producto si se aplicara la metodología dispuesta en dicha Circular 03.

7. Tras hacer el ejercicio de aplicar la metodología en cada una de sus etapas como lo señala el artículo 2 de la Circular 03 de 2013, encontramos lo siguiente:

7.1. Definición del Mercado Relevante:

El mercado relevante de este medicamento producto se determina como: **TEMODAL IV de 100 mg en Polvo Liofilizado para Reconstituir a Solución Inyectable X 1**, con CUM 20007277-1.

7.2. Establecimiento Precio de Referencia:

i) Buscamos en la base de datos sobre fuentes de información de las que se obtuvieron los precios internacionales definidas en el Borrador de la Circular 04 (anexo 1), y consultamos en cada una de estas la información del producto TEMODAL IV de 100 mg en Polvo Liofilizado para Reconstituir a Solución Inyectable X 1 y se encontró disponible la siguiente información sobre los precios:

País	Nombre	Unidad Comercial	Compañía Internacional (Precio Nacional)	Margen	Ex-Fabrica / Fabricante
Brasil	TEMODAL IV	100 mg en polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable X 1	100 mg en polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable X 1	20%	3,964
Chile	TEMODAL IV	100 mg en polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable X 1	100 mg en polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable X 1	20%	3,964
Colombia	TEMODAL IV	100 mg en polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable X 1	100 mg en polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable X 1	20%	3,964
Costa Rica	TEMODAL IV	100 mg en polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable X 1	100 mg en polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable X 1	20%	3,964
Ecuador	TEMODAL IV	100 mg en polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable X 1	100 mg en polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable X 1	20%	3,964
El Salvador	TEMODAL IV	100 mg en polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable X 1	100 mg en polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable X 1	20%	3,964
Guatemala	TEMODAL IV	100 mg en polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable X 1	100 mg en polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable X 1	20%	3,964
Honduras	TEMODAL IV	100 mg en polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable X 1	100 mg en polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable X 1	20%	3,964
Nicaragua	TEMODAL IV	100 mg en polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable X 1	100 mg en polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable X 1	20%	3,964
Panamá	TEMODAL IV	100 mg en polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable X 1	100 mg en polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable X 1	20%	3,964
Paraguay	TEMODAL IV	100 mg en polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable X 1	100 mg en polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable X 1	20%	3,964
Perú	TEMODAL IV	100 mg en polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable X 1	100 mg en polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable X 1	20%	3,964
Venezuela	TEMODAL IV	100 mg en polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable X 1	100 mg en polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable X 1	20%	3,964

ii) Si existe información disponible de precios sobre este medicamento con su forma farmacéutica en su nivel (ATCS FF), tal y como lo señala el artículo 22 de la Circular 03. Con base en estos precios, la Comisión ha debido fijar el Precio de Referencia Internacional aplicable.

iii) El PRI del mercado relevante de este producto, considerando tanto los Anexos 2 (Márgenes Para Factores De Ajuste) y 3 (Tasas de Cambio 2012) publicados en la página web <https://www.mimcomercio.gov.co/publicaciones.php?id=7400>, sería:

PRI	
\$ 6,314.45	mg

7.3. Fijación del Precio Máximo de Venta: Conforme al literal a) del artículo 19 de la Circular 03, el precio máximo de venta del producto TEMODAL IV de 100 mg en Polvo Liofilizado para Reconstituir a Solución Inyectable X 1, CUM 20007277-1, considerando que su PRI es 6.314,45 es el siguiente:

MERCADERO	TITULAR	PRECIO GOBIERNO	PRECIO MÁXIMO DE VENTA (PMV) TEMODAL IV de 100 mg en Polvo Liofilizado para Reconstituir a Solución Inyectable X 1
TEMODAL IV FCO VIAMAS, S.A.S	HERNAN SPARER & COMBE CORPORACION	5.785.000,00	5.821.445,18

Por todo lo antes expuesto, solicitamos respetuosamente a la Comisión revisar el precio máximo fijado al medicamento TEMODAL IV de 100 mg en Polvo Liofilizado para Reconstituir a Solución Inyectable X 1, CUM 20007277-1.

Anexos: Anexo 1

FRMA

ANEXO 1

Tratamientos anticancerosos orales vs. Intravenosos

El producto Temodal con forma farmacéutica vía oral no se encuentra en el mismo mercado relevante en el que se encuentra el medicamento TEMODAL IV de 100 mg en **Polvo Liofilizado para Reconstituir a Solución Inyectable X 1**, ya que el desarrollo de medicamentos anticancerosos orales ha tenido un gran impacto en los patrones clásicos de tratamiento del cáncer. Las guías de manejo clínico del cáncer recomiendan que los tratamientos sean escogidos con base en criterios de eficacia y tolerabilidad; sin embargo, con frecuencia otros factores como la optimización del apego (adherencia) al tratamiento, la monitorización de eventos adversos, metas de tratamiento relacionadas con el estadio clínico y la mejoría de la calidad de vida de los pacientes son fundamentales para los médicos como parte de los elementos de juicio que sirven para escoger el tratamiento más adecuado para un paciente individual.

La forma farmacéutica intravenosa de temozolamida ha sido de utilidad para pacientes que tienen náuseas y vómito como resultado de un gran incremento en la presión intracraneana debida al tumor cerebral de base o a la progresión del mismo, para pacientes con disfagia debida a tumores que comprometen el tallo cerebral (en pacientes con disfagia es particularmente difícil tragar cápsulas orales) y en pacientes pediátricos, especialmente aquellos menores de 7 años, quienes pueden ser reluctantes a tragar cápsulas grandes.

A continuación se transcribe como ejemplo, la sección de la IPC de Colombia en la que se hace mención particular a la recomendación de tratamiento de pacientes pediátricos con la presentación intravenosa:

“Pacientes Pediátricos con Glioma recurrente o progresivo: En pacientes de 3 años de edad o mayores, TEMODAL se recomienda por vía oral o intravenosa, en una dosis de 200 mg/m² una vez al día, durante 5 días, en ciclos cada 28 días. Los pacientes pediátricos previamente tratados con quimioterapia deben recibir una dosis inicial de 150 mg/m² una vez al día, por 5 días, con un incremento de la dosis a 200 mg/ m² una vez al día por 5 días en el siguiente ciclo, si no hay toxicidad.”

En conclusión, una presentación intravenosa de temozolamida, que tiene un perfil de tolerabilidad y seguridad adecuado, provee una alternativa útil para estos pacientes que no pueden recibir una presentación oral, pues es una alternativa útil para mejorar la adherencia al tratamiento y garantizar la exposición al medicamento que son la base del éxito en un tratamiento anticanceroso.

DIFERENCIACION DE LAS FORMAS FARMACÉUTICAS

A continuación presentaremos las definiciones¹ entre las formas farmacéuticas cápsulas y solución inyectables, a partir de las cuales se podrá evidenciar las sustancias

¹ "Gennaro, A. Remington: The Science and practice of Pharmacy, 20th Edition, Pages 885,886,781"

diferencias técnicas que existen entre estas formulaciones y que justifican que el producto TEMODAL IV de 100 mg en **Polvo Liofilizado para Reconstituir a Solución Inyectable X 1** no participa en el mismo mercado relevante en el que están los productos en presentación capsulas y tabletas.

CÁPSULAS.

Las cápsulas de gelatina dura son una forma farmacéutica en la cual el principio activo se encuentra dentro de un cuerpo (película dura) conformado por gelatina. La encapsulación de principios activos es en la actualidad un método común de la administración de medicamentos. La forma farmacéutica cápsulas son insípidas, fáciles de administrar y constituyen una alternativa de producción industrial de fácil elaboración. Es una forma farmacéutica de uso mucho más flexible comparado con las tabletas; algunos pacientes encuentran mucho más fácil la administración de un medicamento en cápsulas comparado con tabletas. Esta preferencia a llevado a las plantas fabricantes de medicamentos a el desarrollo de cápsulas incluso sobre los medicamento que pueden ser desarrollados como tabletas.

Ésta forma farmacéutica garantiza la liberación del principio activo lentamente en el tubo digestivo, existen algunas de acción sostenida, lo cual permite la administración menos frecuente respecto a las tabletas convencionales

SOLUCIÓN INYECTABLE

Existen diferentes formas de administración parenteral dentro de las cuales se encuentra la solución inyectable. Cuando se compara ésta forma farmacéutica con las demás disponibles en la actualidad, encontramos que ésta forma farmacéutica tiene ciertas ventajas, por ejemplo si se requiere que la acción fisiológica del fármaco ocurra de inmediato, suele administrarse vía intravenosa en una solución para infusión. Un ajuste en la formulación o el uso de otra vía de administración parenteral puede ser utilizado para modificar y prolongar el tiempo de acción que se requiere para el fármaco. Incluso la acción terapéutica del fármaco es controlado de una forma más real cuando se realiza una administración parenteral, esto debido a que se elimina la subjetividad que puede relacionarse a las irregularidades de la absorción intestinal. Adicionalmente, como en éste caso la administración del medicamento debe hacerla el profesional de la salud idóneo esto garantiza una administración adecuada y exacta de la dosis administrada. Existen situaciones en las que los medicamentos no pueden administrados por vía oral (estados de inconciencia o de poca cooperación, pérdida de absorción por vía intestinal) y en estos casos tener disponible la administración por vía parenteral asegura la posibilidad de administrar el medicamento.
