

## ESTRATEGIAS PARA MEJORAR EL USO RACIONAL Y EL GASTO PÚBLICO DE LOS ANÁLOGOS DE INSULINAS DE ACCIÓN PROLONGADA (AIAP)

Las insulinas análogas son modificaciones de las características farmacocinéticas de la insulina clásica para, principalmente, modificar su duración de acción. Las insulinas análogas incluyen las insulinas de larga acción y las insulinas de acción rápida. Los análogos de la insulina de acción prolongada (AIAP), especialmente la insulina glargina, han desplazado paulatinamente a las insulinas regulares en el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2 insulino-resistentes.

La Organización Mundial de la Salud incluyó los AIAP en la versión 22 de la Lista de Medicamentos Esenciales dado que la evidencia disponible hasta el momento sugiere que este grupo de biológicos presentan algunas ventajas como la disminución de casos de hipoglucemias y disminución del número de administraciones diarias. Sin embargo, a pesar de estos posibles beneficios, el precio de las AIAP supera significativamente los precios pagados para las insulinas regulares en la mayoría de los países y supone un impacto económico negativo sobre el gasto público en salud de los países de Latinoamérica. De otro lado, por su acción prolongada o extendida, los episodios de hipoglicemia asociados a los AIAP en pacientes con desnutrición harían su manejo más difícil, incluso en ámbitos hospitalarios. Por esta razón, se sugiere evitar su prescripción en pacientes que sufren de episodios de hipoglicemia frecuentes, baja ingesta calórica, índice de masa corporal bajo y sarcopenia, y preferir la insulina NPH.

### DIAGNÓSTICO

- El gasto y consumo de la insulina glargina presenta variaciones significativas entre los países observados. Mientras en Ecuador el gasto total de insulina glargina para el 2020 fue de US\$47,221 con 2444 unidades consumidas, en Colombia para el mismo año, el gasto total fue de US\$44,651,698 y 9,025,445 unidades consumidas.
- El precio de la insulina glargina, en comparación con la insulina regular NPH es significativamente mayor. Por ejemplo, mientras en Ecuador la insulina glargina tiene un precio promedio de 5.05 USD por cada 100 UI, la insulina NPH tiene un precio 2.73 USD.

### RECOMENDACIONES

- Si un país decide pagar con recursos públicos la insulina glargina, el **desarrollo de una guía terapéutica de uso o la incorporación de estrategias de deprescripción** debería ser considerado, especialmente en pacientes con antecedentes de episodios hipoglicémicos y con problemas de ingesta e Índice de Masa Corporal bajo.
- Incluir a la insulina glargina, la insulina degludec y la insulina detemir, dentro de los medicamentos que requieren **estrategias de control de precios de medicamentos**, especialmente en países como Argentina que pagan los precios más altos de la región con la consigna de convergencia de precios con la insulina NPH, dado que se comportan como sustitutos terapéuticos.
- **Considerar y promover la entrada y uso de versiones genéricas** de las AIAP como opciones terapéuticas menos costosas y promuevan la competencia, especialmente en aquellos países con un número limitado de oferentes.

## ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN

La prevalencia de diabetes mellitus en el mundo continúa aumentando. Para el año 2019 se estimaba que existían aproximadamente 463 millones de personas diagnosticadas con diabetes, de las cuales el 80% pertenecían a países catalogados como de bajo y medio ingreso (1). A su vez, la diabetes es considerada como una enfermedad de alto impacto financiero, se estima que la carga económica de la enfermedad puede alcanzar entre los 2.1 y 2.5 trillones de dólares en el mundo para 2030, lo que sería igual al 2.2% del PIB mundial (1).

Los AIAP (ver **tabla 1**) son análogos biológicos que se desarrollaron con el fin de reducir el riesgo de hipoglicemias y mejorar la adherencia a la terapia, al aumentar la duración de su efecto y disminuir el número de administraciones diarias que un paciente diagnosticado con diabetes mellitus requiere (2). Estas ventajas se han reflejado en el aumento del consumo de este tipo de insulinas sobre las insulinas regulares como la NPH, especialmente en los países de medio-alto y alto ingreso (3). Mientras en el año 2000 las tasas de prescripción de insulinas regulares eran de 96.4% y las análogas del 14.5%, en 2014 fueron de 18.9% y 91.2%, respectivamente (4).

En respuesta a este aumento de consumo, el gasto público de las insulinas análogas sigue creciendo. Para el 2018, el mercado de la insulina glargina se valoró en \$3.88 billones de dólares y se cree que podría alcanzar los \$9.26 billones para el 2025 (2).

La última Lista de Medicamentos Esenciales de la Organización Mundial de la Salud incluyó dentro de sus actualizaciones los AIAP (insulina degludec, detemir y glargina) y sus biogénicos, además de la insulina humana NPH. Esta decisión se basó en una medida para aumentar el acceso al tratamiento de la diabetes ampliando las opciones de tratamiento (5)

La evidencia disponible hasta la fecha reporta que los AIAP mostraron un beneficio casi idéntico a la insulina humana regular (NPH) respecto al control glicémico a largo plazo, aun así, los precios de las insulinas análogas son mayores a los de las insulinas regulares (6). Bajo este panorama, es necesario la generación de intervenciones y estrategias que permitan gestionar adecuadamente el gasto público de las insulinas análogas desde dos puntos de vista. Primero, **su lugar en la terapéutica para el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus tipo 2** y, segundo, otras intervenciones para garantizar su uso racional y accesibilidad.

*Tabla 1. Descripción general de los AIAP*

Código ATC	Nombre	Vía de administración
A10AE04	Insulina glargina	Parenteral
A10AE05	Insulina detemir	Parenteral
A10AE06	Insulina degludec	Parenteral

## DIAGNÓSTICO

Del levantamiento de la información estratégica de DIME, los AIAP se encuentran autorizados en los 8 países que hacen parte del proyecto y se encuentran cubiertos por el sistema de salud de Colombia, Ecuador (únicamente insulina glargina) y México.

A su vez, el gasto y consumo de estos análogos presentan variaciones significativas entre los países observados. Como ejemplo de acuerdo a los reportes de compras públicas, mientras en Ecuador el gasto total para el 2020 de insulina glargina fue de US\$47,221 con 2444 unidades consumidas, en Colombia, el gasto total fue de US\$44,651,698 y 9,025,445 unidades consumidas para el mismo año (Tabla 2).

Tabla 2. Gasto total y consumo de AIAP para 3 países DIME

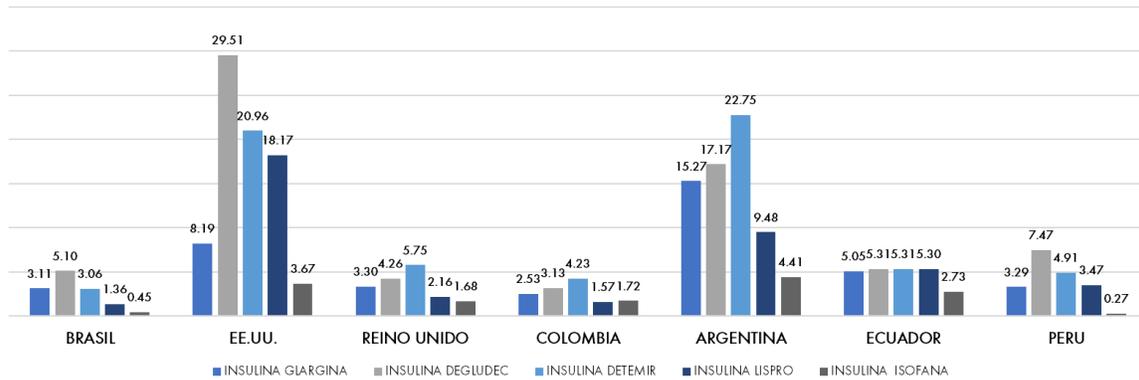
Gasto total y consumo por países DIME de AIAP						
País	Insulina Glargina		Insulina Detemir		Insulina Degludec	
	Consumo*	Gasto total**	Consumo*	Gasto total**	Consumo*	Gasto total**
 Colombia <sup>1</sup>	9,025,445	\$ 44,651,698	Sin información	Sin información	883,982	\$ 11,312,675
 Chile <sup>2</sup>	788,727	\$ 10,641,265	101,733	\$222.16	319,883	\$4,366,818
 Ecuador <sup>3</sup>	2444	47,221	Sin información	Sin información	Sin información	Sin información

Información actualizada a 2020 \*Unidades medidas como 300 UI, Lápiz descartables 3 mL \*\*Valores en Dólares (USD)  
 1. Fuente: SISMED, 2020  
 2. Portal de compras públicas: [www.mercadopublico.cl/home](http://www.mercadopublico.cl/home)  
 3. Portal de compras públicas: <https://www.compraspublicas.gob.ec/ProcesoContratacion/compras/PC/buscarProceso.cpe?sg=1>

El precio de los AIAP, en comparación con la insulina regular NPH es significativamente mayor. Mientras en Ecuador la insulina glargina, por ejemplo, tiene un precio promedio de 5.05 USD por cada 100 UI, la insulina NPH tiene un precio de 2.73 USD. Estos patrones se repiten para los países observados y de referencia consultados, ver **gráfico 1**.

Para el año 2015, el equipo de DIME elaboró una evaluación regional completa de los AIAP en comparación con insulina NPH para el tratamiento de pacientes adultos con diabetes tipo 2. En el documento, los autores concluyen que este grupo de medicamentos (insulina glargina e insulina detemir) son equivalentes a insulina NPH en términos de control glicémico medido por los niveles de hemoglobina glucosilada. Con respecto a los eventos de hipoglucemia severa, los AIAP no han demostrado reducir el riesgo comparados con insulina NPH y en general, presentan una reducción modesta del riesgo de hipoglucemia sintomática y nocturna. La calidad de la evidencia no permite concluir que sean superiores comparados con insulina NPH (7).

Gráfico 1. Precio PROMEDIO insulinas por 100 UI (USD corrientes)



Fuentes de consulta:

- Argentina: ANMAT- Precios de venta al público. <https://servicios.pami.org.ar/vademecum/views/consultaPublica/ listado.zul>
- Colombia: SISPRO-Consulta pública de precios de medicamentos [https://web.sispro.gov.co/WebPublico/Consultas/ConsultarCNPM CadenaComercializacionCircu2yPA\\_028\\_2\\_2.aspx](https://web.sispro.gov.co/WebPublico/Consultas/ConsultarCNPM CadenaComercializacionCircu2yPA_028_2_2.aspx)
- Reino Unido: The NICE British National Formulary (BNF). <https://www.nice.org.uk/bnf-uk-only>
- Estados Unidos: Pharmaceutical Prices. <https://www.va.gov/opa/naac/fss/pharmPrices.asp>
- Brasil: ANVISA: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmcd/precios>
- Ecuador: Consejo Nacional de fijación de precios de medicamentos <https://www.salud.gob.ec/consejo-nacional-de-fijacion-y-revision-de-precios-de-medicamentos-y-compras-publicas>
- Perú: DIGEMID: [http://opm.digemid.minsa.gob.pe/#/consulta\\_producto](http://opm.digemid.minsa.gob.pe/#/consulta_producto)

Fue en función de estos resultados que Ecuador decidió eliminar de la novena edición del Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos (CNMB), la lista de medicamentos esenciales del país, a la insulina glargina. Esto representó en su momento, un ahorro del 50% por cada ampolla de insulina NPH consumida en lugar de insulina glargina. Para la 10ma. edición del CNMB (2019), la insulina glargina fue nuevamente incluida como el único AIAP bajo la recomendación de uso exclusivo en pacientes diagnosticados con diabetes mellitus tipo 1 y en pacientes con diabetes tipo 2 que, en insulino terapia con NPH, presenten mayor riesgo de hipoglicemia severa (8).

Por otro lado, se ha observado que los AIAP, por el tiempo de acción prologado, generan un mayor riesgo de hipoglucemias profundas en pacientes con antecedentes de episodios crónicos de hipoglicemia, con baja ingesta, desnutridos, índice de masa corporal bajo <sup>1</sup> y/o sarcopenia. En estos casos, y considerando la efectividad similar con las insulinas regulares, que además son menos costosas, se recomienda establecer guías de manejo para la prescripción racional o estrategias de deprescripción de los AIAP en pacientes en tratamiento y con estas características, y preferir el uso de la insulina NPH como reemplazo. (9, 10, 11, 12, 13).

Es importante considerar que el cumplimiento a estas recomendaciones son de difícil seguimiento. Una vez los medicamentos son incluidos en un cuadro básico, de no existir premios o estrategias para promover la prescripción racional, su uso se extiende sin considerar restricciones.

El impacto económico de este tipo de estrategia es sustancial. Un estudio de minimización de costos realizado en Colombia estima que una reducción gradual del uso de insulina glargina, por insulina NPH representaría un ahorro del gasto público para este grupo de medicamentos del 5% a un tiempo horizonte de 5 años. Si se provocara un cambio en los patrones de prescripción en donde la insulina NPH fuera predominantemente prescrita el ahorro a cinco años sería de hasta el 65% (6).

<sup>1</sup> Índice de masa corporal bajo se refiere a un IMC inferior a 18.5

## RECOMENDACIONES

1. Si un país decide pagar con recursos públicos la insulina glargina, el desarrollo de una guía terapéutica de uso o la incorporación de estrategias de deprescripción debería ser considerado, especialmente en pacientes con antecedentes de episodios hipoglucémicos y con problemas de ingesta e Índice de Masa Corporal bajo.
2. Incluir a la insulina glargina, la insulina degludec y la insulina detemir, dentro de los medicamentos que requieren estrategias de control de precios de medicamentos, especialmente en países como Argentina que pagan los precios más altos de la región con la consigna de convergencia de precios con la insulina NPH, dado que se comportan como sustitutos terapéuticos.
3. Considerar y promover la entrada y uso de versiones genéricas de las AIAP como opciones terapéuticas menos costosas y que por tanto, promuevan la competencia, especialmente en aquellos países con un número limitado de oferentes.

## REFERENCIAS

1. Godman B. Report for the 2021 WHO Expert Committee on Selection and Use of Essential Medicines on recent insulin price (including but not necessarily limited to low- and middle-income countries) exploring key issues and suggestions for. Strathclyde Institute of Pharmacy and Biomedical Sciences; 2021.
2. Bommer C, Sagalova V, Heesemann E, Manne-Goehler J, Atun R, Bärnighausen T, et al. Global Economic Burden of Diabetes in Adults: Projections From 2015 to 2030. *Diabetes Care*. 2018 Mayo; 41(5): p. 963-970.
3. Ewen M, Joosse H, Beran D, R L. Insulin prices, availability and affordability in 13 lowincome and middle-income countries.. *BMJ global health*. 2019 ; 4(3).
4. Lipska K, Ross J, Van Houten H, Beran D, Yudkin J, ND. S. Use and out-of-pocket costs of insulin for type 2 diabetes mellitus from 2000 through 2010.. *JAMA*. 2014; 311(22).
5. Organización Mundial de la Salud. La OMS prioriza el acceso a los tratamientos contra la diabetes y el cáncer en las nuevas Listas de Medicamentos Esenciales. [Online].; 2021 [cited 2021 noviembre 8. Available from: HYPERLINK "https://www.who.int/es/news/item/01-10-2021-who-prioritizes-access-to-diabetes-and-cancer-treatments-in-new-essential-medicines-lists" https://www.who.int/es/news/item/01-10-2021-who-prioritizes-access-to-diabetes-and-cancer-treatments-in-new-essential-medicines-lists.
6. De las Salas R. Criterios para la deprescripción de medicamentos en pacientes adultos mayores con diabetes mellitus tipo 2. Tesis doctoral. Universidad Nacional de Colombia; 2020.
7. Sánchez Choez X, Jimbo Sotomayor R, Henríquez Trujillo R, Bermúdez K. Evaluación regional completa de los Análogos de Insulina de Acción Prolongada para el tratamiento de pacientes adultos con Diabetes Mellitus tipo 2 insulino-requiriente. *Evaluación de Tecnologías Sanitarias. DIME*; 2015.
8. Subsecretaría Nacional de Gobernanza de la Salud Pública. Dirección Nacional de Medicamentos y Dispositivos Médicos. Lista de Medicamentos Esenciales-CNMB 10ma revisión. 2019.
9. Red para el Uso adecuado de Medicamentos. Guía para profesionales de la salud sobre la deprescripción de medicamentos en el adulto mayor. Disponible en: [http://pensamiento.unal.edu.co/fileadmin/recursos/focos/medicamentos/diagramacion\\_guia\\_2.0.pdf](http://pensamiento.unal.edu.co/fileadmin/recursos/focos/medicamentos/diagramacion_guia_2.0.pdf)
10. Rosenstock J, Fonseca V, Schinzel S, Dain MP, Mullins P, Riddle M. Reduced risk of hypoglycemia with once-daily glargine versus twice-daily NPH and number needed to harm with NPH to demonstrate the risk of one additional hypoglycemic event in type 2 diabetes: Evidence from a long-term controlled trial. *J Diabetes Complications*. 2014;28(5):742-9.

11. Rys P, Wojciechowski P, Rogoz-Sitek A, Nieszczyński G, Lis J, Syta A, et al. Systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials comparing efficacy and safety outcomes of insulin glargine with NPH insulin, premixed insulin preparations or with insulin detemir in type 2 diabetes mellitus. *Acta diabetologica*. 2015;52(4):649-62.
12. ICS. Argumentario de antidiabéticos no insulínicos. Bases científicas utilizadas para elaborar el EQPF en medicina familiar y comunitaria. Cataluña: Instituto Catalán de la Salud; 2018.
13. Canadian Agency for Drugs and Technologies in H. Long-Acting Insulin Analogues for the Treatment of Diabetes Mellitus: Meta-analyses of Clinical Outcomes. *CADTH technology overviews*. 2010;1(1):e0113