

Bogotá 28-08-17

Señores
Comisión Nacional de Precios de Medicamentos y Dispositivos Médicos (CNPMDM)
La Ciudad

Referencia: Regulación de precios de Colistina en la Circular No. 03 de 2017

Respetados Señores:

Cordialmente solicitamos revisar y redefinir los precios fijados en el borrador de la Circular 03 de 2017 para los medicamentos con principio activo Colistina (mercado relevante 203). Esto, con el fin de evitar que se torne inviable la importación y distribución de Colistina en Colombia.

Las consideraciones para esta solicitud son las siguientes:

1.

Inicialmente, es necesario aclarar que todas las formulaciones de Colistina, en realidad contienen un pro-fármaco, Colistimetato Sódico (CMS), el cual se hidroliza a varios productos metanosulfonados incluyendo Colistina Base (CB). De tal forma, la monografía de la USP establece que 1 mg de Colistimetato sódico equivale a 0.39 mg de Colistina base.

Esto es $1\text{mg CMS} \approx 0.4\text{ mg CB}$

Por otro lado, también es importante tener en cuenta que el contenido del principio activo Colistina, puede expresarse en Unidades Internacionales. (U.I). Así: 1 mg de CMS equivale a 12.500 U.I.

Con las equivalencias descritas en los párrafos anteriores, para los diferentes medicamentos con principio activo Colistina comercializadas en Colombia se tienen las siguientes concentraciones:

UI	Colistimetato de sodio mg	Colistina base activa mg
12.500	1	0.4
1.000.000	80	32
2.000.000	160	64
3.125.000	250	100
4.687.500	375	150

2.

Las diferentes formas de expresar la concentración del principio activo se presta para errores a al hacer comparaciones de precios, debido a que **en unos países el medicamento es etiquetado como CMS (colistimetato sódico) y en otros como CB (Colistina Base) o UI (Unidades Internacionales)**. Por ejemplo:

- En Europa Colomycin 1,000,000 UI equivale 80 mg de CMS o 32 mg de CB. Si se asume un precio de venta equivalente a 40.000 COP vial, entonces el precio x mg se puede expresar de dos formas:
 - o $\text{mg CB} = 40,000/32 = \$ 1.250$
 - o $\text{mg CMS} = 40,000/80 = \$ 500$
- En EE UU para el producto Coly-Mycin, el contenido se expresa como 150 mg "Colistina Base", equivalente a 375 mg CMS o 4.687.500 UI. Si se asume un precio de venta equivalente a COP 180,000 vial, entonces el precio x mg se puede expresar de dos formas:
 - o $\text{mg de CB} = 180,000/150 = \$ 1,200$
 - o $\text{mg de CMS} = 180,000/375 = \$ 480$

Como puede verse, con este ejemplo, se debe que tener mucho cuidado para comparar los precios internacionales ya que el precio de la unidad mínima de concentración es diferente si se calcula como Colistina base o Colistimetato Sódico

3.

Como se explicó en la consideración No 1 existen diferentes formas de expresar la concentración del principio activo Colistina y en las fichas técnicas correspondientes al primer y segundo borrador de la circular 03/2017 de la Comisión Nacional de Precios de Medicamentos y Dispositivos Médicos (CNPMDM) no se tiene claridad sobre las unidades de concentración a las cuales corresponde el precio de los diferentes países.

4.

No son coherentes los precios de unidad mínima de concentración previstos entre los dos borradores de la circular 03/2017, ya que el primero expresa el contenido de los productos como mg de CMS y fija un valor de \$ 204.77, mientras en el segundo borrador, se opta por expresar el contenido en equivalencias de CB con un valor de \$ 217.00. En las fichas técnicas se puede observar que el incremento en el PRI de 12.23 pesos se debe a un mayor precio en el país de referencia España, sin embargo, entre el primer borrador y el segundo no se consideró que *la concentración de CMS es aproximadamente 2,5 superior a la de CB*.

5.

La equivalencia Colistimetato Sódico /Colistina Base, debería considerarse para fijar los precios de unidad mínima de concentración, de tal forma que el precio del mg de Colistina base sea 2.5 veces el precio del mg de Colistimetato sódico.

Para el PRI definido en el segundo borrador el valor mínimo de la unidad de concentración de Colistina correspondería a: Colistimetato sódico \$217.00 * 2.5 = Colistina base \$542.5.

6.

El impacto de una inadecuada interpretación de las equivalencias de la concentración del principio activo Colistina se puede ver al comparar precios tomando como referencia el valor mínimo de concentración definidos en Borrador 1 y Borrador 2 de la circular 03 de 2017 CNPMDM. Como muestra la siguiente tabla, entre el primer borrador de la circular y el segundo se presenta una reducción de más del 40%.

Equivalencias Aproximadas Medicamentos comercializados en Colombia			Precio Máximo Unidad mínima de concentración Circular 03 de 2017) Borrador 1 :	Precio Máximo Unidad mínima de concentración (Circular 03 de 2017) Borrador 2:
CMS (mg)	Base de Colistina (mg)	UI	mg CMS \$204.77	mg CB \$217.00
80,00	32,0	1.000.000	16.381	7.160
160,00	64,0	2.000.000	32.762	14.320
250	100,0		(204.77*250) 51.192*	21.696
375	150,0		(204.77*375) 76.788*	32.545

* Calculado con el valor de la unidad mínima de concentración, no aparecen especificados en el borrador de la circular.

7.

Con relación al precio Internacional se presentan diferencia significativa entre el PRI calculado en la ficha técnica y el PRI resultante de la investigación realizada por AMAREY NOVA MEDICAL S.A. donde se incluyen 6 mercados como Brasil, Argentina , España, Francia, Estados Unidos y Noruega, (ver anexo de estudio de regulación), obteniéndose un percentil 25 de \$ 433,5 COP por miligramo de Colistimetato sódico el cual es 2.1 veces superior al \$207.77 COP definido por la CNPMDM.

8.

En los últimos 10-15 años, la CMS/colistina se ha usado como terapia de "rescate" para infecciones causadas por bacterias Gram-negativas resistentes a múltiples fármacos (MDR), en particular *P. aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* y *Klebsiella pneumoniae*¹.

Dado que en los próximos 9 a 11 años no se contará con nuevos antibióticos con actividad contra las bacterias Gram-negativas², es importante contar con la disponibilidad de este tipo de antibiótico ante el creciente número de casos que deben ser tratados por la presencia de infecciones por este tipo de microorganismos³

Con base en las anteriores consideraciones se confirma la necesidad de establecer claramente la unidad de concentración con la cual se compararan los precios internacionales, así mismo revisar y redefinir PRI.

Los precios máximos fijados en el segundo borrador de la Circular en referencia son inferiores a los costos de adquirir, importar y nacionalizar el medicamento Colistina, por lo tanto si se oficializa esta disposición Biospifar S.A. se vería obligado a retirarlo del mercado.

Agradecemos su atención a la presente solicitud en aras de evitar una regulación errada que termine generando el desabastecimiento de un medicamento vital dentro del reducido arsenal disponible para combatir la Multi Drogo Resistencia (MDR).

Atentamente,

ANGELICA MILENA LOPEZ
Directora Técnica – BIOSPIFAR S.A

JUAN RAFAEL OSPINA.
Director de Mercadeo y Ventas – BIOSPIFAR S.A.

HAROLD DONADO ARMENTA
Gerente de Relaciones Corporativas
GRUPO AMAREY- NOVA MEDICAL

¹ Li J, Nation RL, Milne RW, Turnidge JD, Coulthard K. Evaluation of colistin as an agent against multi-resistant Gram-negative bacteria. Int J Antimicrob Agents. 2005 Jan;25(1):11-25

² Payne DJ, Gwynn MN, Holmes DJ, Pompliano DL. Drugs for bad bugs: confronting the challenges of antibacterial discovery. Nat Rev Drug Discov. 2007 Jan;6(1):29-40

³ Li J, Nation RL, Turnidge JD, Milne RW, Coulthard K, Rayner CR, Paterson DL. Colistin: the re-emerging antibiotic for multidrug-resistant Gram-negative bacterial infections. Lancet Infect Dis. 2006 Sep;6(9):589-601

**ANEXO.: ESTUDIO DE REGULACIÓN DE PRECIOS COLISTIMETATO - POLVO PARA RECONSTITUIR
/SOLUCIÓN/SUSPENSIÓN INYECTABLE ID MERCADO: 203 AMAREY NOVA MEDICAL S.A. JUNIO DE 2017**