

# Análisis de impacto presupuestal de la paroxetina, el escitalopram o la fluvoxamina, como tratamiento farmacológico para depresión moderada o severa en población mayor de 18 años

### Grupo desarrollador

Pontificia Universidad Javeriana

### Autores

Carlos Gómez MD, Psiquiatra, MSc. en epidemiología clínica.

Hoover Quitian, MSc. en economía.

Natalia Castaño, Economista.

Jair Arciniegas, Economista.

### Fuentes de Financiación

Ministerio de Salud y Protección Social

### Declaración de conflictos de intereses

Se declararon los posibles conflictos de interés, siguiendo las recomendaciones de la Guía Metodológica para el desarrollo de Guías de Práctica Clínica de Colciencias y Ministerio de Salud y Protección Social. Ante un posible conflicto de interés invalidante de un miembro, este fue excluido del proceso, por lo que se asume que el proceso de análisis de impacto presupuestal de la tecnología fue desarrollado de forma transparente e imparcial.

## INTRODUCCIÓN

La depresión es un trastorno mental que se caracteriza por la pérdida de interés en actividades placenteras y la tristeza patológica, así como la presencia de síntomas somáticos, psicomotores y cognoscitivos. Estos síntomas afectan la manera en que el individuo se relaciona con su entorno y sus relaciones interpersonales, siendo el suicidio la consecuencia más temida. Se estima que el 50% de los pacientes son recurrentes en los 10 primeros años y que el 30% se convierten en crónicos. Adicionalmente, se reconoce a la depresión como factor de riesgo para el empeoramiento de enfermedades comórbidas, y para el sufrimiento de otras enfermedades médicas<sup>1,2</sup>.

El tratamiento farmacológico para la depresión no es único y depende de la severidad. Considerando la prevalencia de depresión en el mundo, se hace necesario evaluar el impacto presupuestal de incluir nuevas tecnologías para el tratamiento de esta patología.

En el presente estudio se estima el impacto presupuestal de incorporar la paroxetina, el escitalopram o la fluvoxamina al Plan Obligatorio de Salud (POS) como alternativa de tratamiento para trastorno bipolar en adolescente y adultos, cuyo objetivo es evitar las recaídas por un periodo no inferior a dos años, luego de un evento agudo.

## TRATAMIENTO ACTUAL

Conforme a las recomendaciones de la Guía de Práctica Clínica (GPC) para depresión en Colombia<sup>1</sup>, las tecnologías empleadas para tratar la depresión moderada o severa en Colombia son la amitriptilia, imipramina o clomipramina.

## TECNOLOGÍA EVALUADA

Paroxetina, escitalopram o fluvoxamina como tratamiento farmacológico de la depresión. De acuerdo con el análisis de costo efectividad realizado en la GPC para la depresión<sup>1</sup>, son las tecnologías que, teniendo en cuenta la eficacia, efectos adversos, tasas de abandono y adherencia, resultan estar entre las más costo-efectivas (tercera línea) para el tratamiento de la depresión.

## INSUMOS Y MÉTODOS

- *Población objeto de análisis*

Población adulta con diagnóstico de trastorno depresivo moderado o severo.

- *Método de Consulta de la Información*

**Guías de Práctica Clínica:** detección temprana y diagnóstico del episodio depresivo y trastorno depresivo recurrente en adultos "Atención integral de los adultos con diagnóstico de episodio depresivo o trastorno depresivo recurrente Ministerio de la Protección Social Colombia."<sup>1</sup>

Revisión de la literatura especializada:

*Definiciones de los términos de búsqueda:*

- Depresión
- Incidencia
- Prevalencia
- Depression
- Incidence
- Prevalence
- Colombia

*Definiciones de los buscadores:*

- Pubmed
- Scielo
- Econlit

**Tabla 1.** Resultados de la revisión de literatura

Título	Fuente	Autor(es)	Información
Refining estimates depression incidence and episode duration in Canada using a Montecarlo Markov Model. <sup>2</sup>  <i>Población:</i> No hay información	MedDecisMaking	Patten, S. & Lee, R.	Incidencia de la depresión 3.1 de cada 100 por año.
The Epidemiological Modelling of Major Depressive Disorder: Application for the Global Burden of Disease Study 2010. <sup>3</sup> <i>Población:</i> Mundial	PLoS ONE	Ferrari AJ, Charlson FJ, Norman RE, Flaxman AD, Patten SB, et al.	Incidencia de la depresión 3.1 de cada 100 por año. <sup>4,5</sup>
Los Trastornos Mentales En América Latina Y El Caribe: Asunto Prioritario Para La Salud Pública <sup>6</sup> <i>Población:</i> Colombia	RevPanam Salud Pública	Kohn, R., Levav, I., Caldas de Almeida, J., Vicente, B., Andrade, L., Caraveo, J., Saxena, S. & Saraceno, B.	Prevalencia de la depresión De 12,1% <sup>7</sup> a 19,6% <sup>8</sup>
Guía de Práctica Clínica trastorno depresivo recurrente en adultos. <sup>1</sup> <i>Población:</i> Colombia	Ministerio de Salud y Protección Social - Colciencias	Ministerio de Salud y Protección Social - Colciencias	Prevalencia de la depresión 10% <sup>9</sup>

Estudio Nacional de salud mental Colombia, 2003 <sup>10</sup> <i>Población:</i> Colombia	Ministerio de la Protección Social	Ministerio de la Protección Social	Prevalencia de la depresión para la población total 12,1%, para hombres 8.6% y mujeres 14.9% <sup>11</sup>
---	------------------------------------	------------------------------------	--

**Estimación de población en SISPRO:** se consultaron los cubos de los registros individuales de prestación de servicios de salud (RIPS) del Sistema de Gestión de Datos (SGD) del Sistema Integral de Información de la Protección Social (SISPRO). Estos arrojaron los siguientes datos respecto a personas diagnosticadas con depresión:

**Tabla 2.** Resultados consulta RIPS

F320-F339 (Depresión)	Número Personas Atendidas (año)			
	2009	2010	2011	2012
De 0 a 4 años	204	203	265	361
De 05 a 09 años	958	1.000	1.253	1.883
De 10 a 14 años	2.528	2.656	2.868	3.857
De 15 a 19 años	4.594	5.150	5.331	6.816
De 20 a 24 años	5.023	4.920	4.958	6.378
De 25 a 29 años	6.222	5.747	5.574	6.897
De 30 a 34 años	6.189	5.888	5.845	7.392
De 35 a 39 años	6.281	5.721	5.659	7.062
De 40 a 44 años	7.014	6.519	6.586	7.864
De 45 a 49 años	7.317	7.269	7.248	8.978
De 50 a 54 años	6.420	6.483	6.966	8.865
De 55 a 59 años	5.113	5.372	5.699	7.326
De 60 a 64 años	3.775	4.051	4.436	5.716
De 65 a 69 años	2.786	3.006	3.536	4.311
De 70 a 74 años	2.229	2.486	2.806	3.512
De 75 a 79 años	1.699	1.890	2.193	2.846
De 80 años o más	1.640	1.823	2.283	2.906
<b>Total general</b>	<b>68.382</b>	<b>69.048</b>	<b>72.374</b>	<b>90.507</b>

Población Total (Proyecciones del DANE)	44.978.832	45.509.584	46.044.601	46.581.823
Prevalencia	0,1520%	0,1517%	0,1572%	0,1943%

#### Decisión:

Debido a que es posible que en los RIPS se encuentren errores de registro y a que no es posible discriminar adecuadamente la población según la severidad de la depresión, en la evaluación de impacto se emplearon los datos de la literatura.

En la literatura no existen datos de **incidencia** para Colombia, se utilizó **3.1%**<sup>4</sup> debido a que es calculado con datos de la población mundial.

La **prevalencia** empleada fue del **12.1%**<sup>6</sup> para la población total, para hombres **8.6%** y para mujeres **14.9%** debido a que proviene de la publicación más referenciada y empleada en los estudios para Colombia.

Adicionalmente, según el Estudio Nacional de Salud Mental<sup>10</sup>, tan solo entre el 1.6% y el 4.2% de la población con algún trastorno **accede** a consulta con el psiquiatra. Para el cálculo de la población cubierta con el tratamiento, se asumió que **el 4.2%** de quienes presentan depresión son diagnosticados y tratados.

**Tratamientos comparador:** Amitriptilina, Imipramina o Clomipramina.

**Tratamientos a evaluar:** Paroxetina, Escitalopram o Fluvoxamina.

#### - *Horizonte temporal*

El horizonte temporal 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 Plan obligatorio de Salud (POS) en el año 1.

El ajuste en costos se realizará teniendo en cuenta las proyecciones de inflación del FMI para el caso colombiano de 2,99%.

- *Perspectiva*

La perspectiva de este AIP corresponde al tercero pagador, que en este caso es el sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS).

- *Costos y métodos*

La secuencia para la estimación de los costos en salud consiste en la determinación de los eventos generadores (identificación de los insumos, medicamentos y procedimientos), su cuantificación (porcentaje de la población tratada que requerirá el evento generador y en qué cantidad) y la valoración (estimación del precio de cada uno de los ítems y cálculo del consumo final de recursos monetarios).

Los eventos generadores de costos y cantidad del consumo de recursos se extrajeron de la Guía de Práctica Clínica de depresión para Colombia<sup>1</sup>.

Los precios de los medicamentos se consultaron en el Sistema Vademécum Med-Informática Catálogo Farmacéutico Nacional (VMI- CFN) del Observatorio del Medicamento (base de carácter privado y avalada por la Federación Médica Colombiana<sup>12</sup>); y los referentes a procedimientos en el manual tarifario del Instituto del Seguro Social (ISS)<sup>10</sup> de 2001. Las instituciones prestadoras acuerdan separadamente con los aseguradores el precio tomando como base el manual del ISS. En el caso base se tomó el valor en el manual del ISS más el 35%, en el mínimo se sumó 25% y en el máximo 48%.

La prelación del VMI-CFN ante el SISMED obedeció a que en el primero se incorporan datos del SISMED y otras fuentes de información como la Comisión Nacional de Precios de Medicamentos (CNPM), lo que refina el cálculo.

En el SISMED se existe una heterogeneidad considerable en la forma en que se reporta la información y, en algunos casos, no es posible determinar el número de miligramos, tabletas, cápsulas o unidad mínima de las presentaciones del medicamento. De igual manera, existen valores en cero (\$ 0,00) tanto por canal comercial como institucional.

La participación de mercado se obtuvo a partir de las cantidades vendidas reportadas en el SISMED.



- **Modelo**

*Población objetivo:* colombianos de 18 a 80 años de edad.

*Refinamientos de la población en razón a:*

- *Prevalencia de depresión:* 12,10%

- *Estadio (moderada y severa):* 82,15%

- *Acceso a consulta con psiquiatra:* 4,20%

**Eventos generadores (Frecuencias y costos):**

La GPC de depresión indica que es necesario acompañar el uso de antidepresivos con otras intervenciones que dependen del grado de depresión (leve, moderada o severa). Estas intervenciones adicionales son las mismas sin importar el antidepresivo empleado y se detallan en la tabla 4.

Para efectos del uso del software proporcionado por el IETS, que realiza los cálculos de la evaluación de impacto presupuestal, se creó un ítem denominado 'Tratamiento no farmacológico' que reúne todos los eventos generadores diferentes al antidepresivo u otros fármacos.

**Tabla 4.** Tratamiento no farmacológico - Listado de recursos

Ítem	Cantidad	Frecuencia y porcentaje de uso
<b>Depresión Moderada</b>		
Consulta de médico general	8	Dos en los primeros tres meses, posteriormente tres cada seis meses (100%)
Consultas por médico psiquiatra (psicoterapia individual)	16	Diez en los primeros tres meses, posteriormente tres cada seis meses (100%)
Electrocardiograma	1	Una en los primeros tres meses (100%)
TSH	1	Una en los primeros tres meses (100%)
Glicemia	1	Una en los primeros tres meses (100%)

Ítem	Cantidad	Frecuencia y porcentaje de uso
Cuadro hemático	1	Una en los primeros tres meses (100%)
T4 libre	1	Una en los primeros tres meses (100%)
Hospitalización <sup>i</sup>	7	Sólo 10% de los pacientes con depresión moderada requerirían hospitalización en la fase aguda.
<b>Depresión Severa</b>		
Consulta de médico general	9	Tres en los primeros tres meses, posteriormente tres cada seis meses (100%)
Consulta de médico psiquiatra	21	Doce en los primeros tres meses, seis en los siguientes seis meses y en los últimos seis meses tres (100%)
Electrocardiograma	1	Una en los primeros tres meses (100%)
TSH	1	Una en los primeros tres meses (100%)
Glicemia	1	Una en los primeros tres meses (100%)
Cuadro hemático	1	Una en los primeros tres meses (100%)
T4 libre	1	Una en los primeros tres meses (100%)
Hospitalización	7	Se estima que 70% de los pacientes con depresión severa requerirían hospitalización en la fase aguda

La distribución poblacional según el nivel de depresión fue tomada de Gómez et al.2004<sup>9</sup>.

<sup>i</sup> La frecuencia y los días de hospitalización fueron constatados con los desarrolladores de la guía de depresión.

**Tabla 5.** Distribución de población por estado de la enfermedad

Depresión Leve	Depresión Moderada	Depresión severa
17,85%	57,75%	24,40%

La tabla 6 contiene los precios de cada uno de los ítems que componen el tratamiento no farmacológico empleados en el caso base.

**Tabla 6.** Listado de ítems costeados correspondientes a cada estado de la enfermedad

Ítem	Mínimo (ISS+25%)	Caso base (ISS+35%)	Máximo (ISS+48%)	Fuente
<b>Depresión Moderada</b>				
Consulta de médico general	\$ 98.493,75	\$ 106.373,25	\$ 116.616,60	ISS 2001 - CUPS 890301
Consultas por médico psiquiatra (psicoterapia individual)	\$ 250.200,00	\$ 270.216,00	\$ 296.236,80	ISS 2001 - CUPS 890302
Electrocardiograma	\$ 17.043,75	\$ 18.407,25	\$ 20.179,80	ISS 2001 - CUPS 895101
TSH	\$ 29.987,50	\$ 32.386,50	\$ 35.505,20	ISS 2001 - CUPS 904902
Glicemia	\$ 3.868,75	\$ 4.178,25	\$ 4.580,60	ISS 2001 - CUPS 903841
Cuadro hemático	\$ 13.768,75	\$ 14.870,25	\$ 16.302,20	ISS 2001 - CUPS 902210
T4 libre	\$ 19.918,75	\$ 21.512,25	\$ 23.583,80	ISS 2001 - CUPS 904921
Hospitalización	\$ 55.314,00	\$ 59.739,00	\$ 65.491,00	ISS 2001 - CUPS S12721 - S12711 (Valor promediado entre los CUPS)
<b>Depresión Severa</b>				
Consulta de médico general	\$ 98.493,75	\$ 106.373,25	\$ 116.616,60	ISS 2001 - CUPS 890301

Ítem	Mínimo (ISS+25%)	Caso base (ISS+35%)	Máximo (ISS+48%)	Fuente
Consultas por médico psiquiatra (psicoterapia individual)	\$ 328.387,50	\$ 354.658,50	\$ 388.810,80	ISS 2001 - CUPS 890302
Electrocardiograma	\$ 17.043,75	\$ 18.407,25	\$ 20.179,80	ISS 2001 - CUPS 895101
TSH	\$ 29.987,50	\$ 32.386,50	\$ 35.505,20	ISS 2001 - CUPS 904902
Glicemia	\$ 3.868,75	\$ 4.178,25	\$ 4.580,60	ISS 2001 - CUPS 903841
Cuadro hemático	\$ 13.768,75	\$ 14.870,25	\$ 16.302,20	ISS 2001 - CUPS 902210
T4 libre	\$ 19.918,75	\$ 21.512,25	\$ 23.583,80	ISS 2001 - CUPS 904921
Hospitalización	\$ 542.720,00	\$ 641.376,00	\$ 781.863,00	ISS 2001 - CUPS S12721 - S12711 (Valor promediado entre los CUPS)

En la tabla 7 se muestra el costo total del tratamiento no farmacológico.

**Tabla 7.** Costo promedio del tratamiento no farmacológico para depresión en Colombia

Tratamiento no farmacológico		
Mínimo (ISS+25%)	Caso base (ISS+35%)	Máximo (ISS+48%)
\$664.995,89	\$734.812,54	\$829.254,56

Para el caso del tratamiento farmacológico, para una persona en estado de depresión según antidepressivo, ver Tabla 8.

**Tabla 8.** Medicamentos para depresión

Medicamentos						
Ítem	Cantidad	Unidad	Frecuencia	Precio por miligramo		
				Base	Mín.	Máx.
Escitalopram	20	mg	1 diaria	\$ 140,50	\$ 3,96	\$ 167,00
Paroxetina	40	mg	1 diaria	\$ 203,62	\$ 41,10	\$ 505,70
Fluvoxamina	200	mg	1 diaria	\$ 72,98	\$ 66,08	\$ 82,03

Amitriptilina	138	mg	1 diaria	\$ 10,93	\$ 1,24	\$ 52,80
Clomipramina	88	mg	1 diaria	\$ 53,03	\$ 52,60	\$ 53,47
Imipramina	113	mg	1 diaria	\$ 43,68	\$ 9,48	\$ 93,80

## Escenarios:

Existe incertidumbre sobre cuál será la participación de mercado una vez se incluyan las nuevas tecnologías en el Plan obligatorio de Salud (POS). Para cubrir este aspecto, se construyeron dos escenarios adicionales al caso base.

### Escenario base

Al incluir la nueva tecnología, el mercado se reparte manteniendo la misma proporción (entre los antidepresivos presentes en la evaluación) reflejada en las cantidades vendidas registradas en el SISMED.

En el caso base la suma de las participaciones de los antidepresivos evaluados (Escitalopram, Paroxetina y Fluvoxamina) es cercana al 50%, con lo que el grupo de antidepresivos que conforman la tecnología actual y el que define la tecnología nueva, se repartirán el mercado en partes iguales, aunque con un peso diferente de cada medicamento al interior de cada grupo.

$N_i$ : cantidad vendida, del  $i$ -ésimo antidepresivo nuevo, registrada en el SISMED

$A_i$ : cantidad vendida, del  $i$ -ésimo antidepresivo actual, registrada en el SISMED

$$\text{Participación antidepresivos nuevos: } \frac{N_i}{\sum N_i + \sum A_i}$$

$$\text{Participación antidepresivos actuales: } \frac{A_i}{\sum N_i + \sum A_i}$$

### Escenario 1

En el escenario 1 se supuso que los terapeutas consideran que la 'nueva' tecnología es mejor, pero no la emplean de manera regular porque no está incluida en el POS, por lo que, al incluirla dentro del plan, comienza a ganar participación hasta alcanzar el 100%.

Año 1:

$$\text{Participación antidepresivos nuevos: } \left( \frac{Ni}{\sum Ni} \right) * 0.70$$

$$\text{Participación antidepresivos actuales: } \left( \frac{Ai}{\sum Ai} \right) * 0.30$$

Año 2:

$$\text{Participación antidepresivos nuevos: } \left( \frac{Ni}{\sum Ni} \right) * 0.85 ;$$

$$\text{Participación antidepresivos actuales: } \left( \frac{Ai}{\sum Ai} \right) * 0.15$$

Año 3:

$$\text{Participación antidepresivos nuevos: } \left( \frac{Ni}{\sum Ni} \right)$$

$$\text{Participación antidepresivos actuales: } Ai = 0$$

## Escenario 2

Debido a que la tecnología "nueva" no se encuentra incluida en el POS, es posible que los especialistas no tengan experiencia en su uso específico en el tratamiento de la depresión moderada o severa, y que solo un grupo reducido comience a usarla para esta indicación.

En el escenario 2 se supuso que solo el 25% de los especialistas utilizarían los antidepresivos evaluados y posteriormente su uso se incrementa hasta llegar al 75%.

Año 1:

$$\text{Participación antidepresivos nuevos: } \left( \frac{Ni}{\sum Ni} \right) * 0.25$$

$$\text{Participación antidepresivos actuales: } \left( \frac{Ai}{\sum Ai} \right) * 0.75$$

Año 2:

$$\text{Participación antidepresivos nuevos: } \frac{Ni}{\sum Ni + \sum Ai}$$

$$\text{Participación antidepresivos actuales: } \frac{Ai}{\sum Ni + \sum Ai}$$

Año 3:

$$\text{Participación antidepresivos nuevos: } \left( \frac{Ni}{\sum Ni} \right) * 0.75$$

$$\text{Participación antidepressivos actuales: } \left( \frac{A_i}{\sum A_i} \right) * 0.25$$

En la tabla 9 se muestran las ponderaciones utilizadas en cada escenario.

Tabla 9. Escenarios

Tecnología	Escenario 1			Escenario 2		
	Año 1	Año 2	Año 3	Año 1	Año 2	Año 3
Fluvoxamina	7,87%	9,49%	11,11%	2,77%	6,25%	8,33%
Paroxetina	13,98%	16,84%	19,73%	4,98%	11,10%	14,80%
Escitalopram	48,99%	59,07%	69,16%	17,29%	38,90%	51,87%
Amitriptilina	0,61%	0,31%	0%	1,57%	0,92%	0,52%
Clomipramina	4,23%	2,12%	0%	10,86%	6,34%	3,62%
Imipramina	24,32%	12,17%	0%	62,53%	36,49%	20,86%

## RESULTADOS:

Los resultados de este análisis de impacto presupuestal, en el caso base y escenarios planteados, se presentan en la siguiente tabla, para la financiación de la tecnología evaluada en este documento el gobierno nacional deberá hacer un esfuerzo presupuestario entre 21 mil y 7 mil millones de acuerdo a los supuestos de cada escenario.

### 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 70,84%	Escenario donde la(s) tecnologías nueva tienen una participación del mercado del 25,04%
\$ 21.076.137.681,46	\$ 7.633.073.792,97

## REFERENCIAS

1. Colombia, Ministerio de la Protección Social. Guía de práctica clínica Detección temprana y diagnóstico del episodio depresivo y trastorno depresivo recurrente en adultos. Atención integral de los adultos con diagnóstico de episodio depresivo o trastorno depresivo recurrente. Bogotá: Ministerio de la protección social -Colciencias; 2013.
2. Patten SB, Lee RC. Refining estimates of major depression incidence and episode duration in Canada using a Monte Carlo Markov model. *Med Decis Mak Int J Soc Med Decis Mak*. 2004 Aug; 24(4):351–8.
3. Ferrari AJ, Charlson FJ, Norman RE, Flaxman AD, Patten SB, Vos T, et al. The Epidemiological Modelling of Major Depressive Disorder: Application for the Global Burden of Disease Study 2010. Potash JB, editor. *PLoS ONE*. 2013 Jul 29; 8(7):e69637.
4. Ferrari AJ, Somerville AJ, Baxter AJ, Norman R, Patten SB, Vos T, et al. Global variation in the prevalence and incidence of major depressive disorder: a systematic review of the epidemiological literature. *Psychol Med*. 2013 Mar; 43(3):471–81.
5. Vos T, Haby MM, Barendregt JJ, Kruijshaar M, Corry J, Andrews G. The burden of major depression avoidable by longer-term treatment strategies. *Arch Gen Psychiatry*. 2004 Nov; 61(11):1097–103.
6. Kohn R, Levav I, Almeida JMC de, Vicente B, Andrade L, Caraveo-Anduaga JJ, et al. Los trastornos mentales en América Latina y el Caribe: asunto prioritario para la salud pública. *Rev Panam Salud Pública*. 2005 Nov; 18(4-5):229–40.
7. Demyttenaere K, Bruffaerts R, Posada-Villa J, Gasquet I, Kovess V, Lepine JP, et al. Prevalence, severity, and unmet need for treatment of mental disorders in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *JAMA J Am Med Assoc*. 2004 Jun 2; 291(21):2581–90.
8. Torres del Galvis Y, Montoya I. Segundo Estudio de Salud Mental y Consumo de sustancias Psicoactivas, Colombia. Ministerio de Salud; 1997.
9. Gómez-Restrepo C, Bohórquez A, Pinto Masis D, Gil Laverde JF, Rondón Sepulveda M, Díaz-Granados N. The prevalence of and factors associated with depression in Colombia. *Rev Panam Salud Publica* 2004 Dec; 16(6):378-386.
11. Colombia, Ministerio de la Protección Social. Estudio Nacional de salud mental Colombia, 2003. Bogotá: Ministerio de la Protección Social: Fundación FES Social; 2005.



12. Observatorio del Medicamento - Federación Médica Colombiana. Informe SISMED 2012: cinco años del sistema de Información de Precios SISMED. P. – 21.