La salud es de todos

Minsalud

Posicionamiento terapéutico para el tratamiento farmacológico de la diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2 con insulinas y análogos de insulinas

2019

IETS Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud®

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.

Grupo desarrollador

Orozco, Luis Esteban. Economista, MSc en Economía, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Plazas, Merideidy. Especialista en Epidemiología Clínica, Magíster en Epidemiología Clínica, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Ávila, Diego Fernando. Economista, Especialista en Estadística, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Anzola, Christian Camilo. Economista, Maestría en Economía de las Políticas Públicas, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Orjuela, Leidy Tatiana. Química Farmacéutica, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Cañón, Lorena Andrea. Médica, Esp. en Epidemiología General, MSc. en Epidemiología Clínica. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS.

Osorio, Luz Karime. Bacterióloga, especialista en Epidemiología, Epidemióloga de Campo FETP, Magister en Salud Pública, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Escobar, Iván Darío. Médico, Internista y Endocrinólogo. Experto Temático, Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo - ACE.

Revisores

Estrada-Orozco, Kelly, Médica Cirujana, MSc Neurociencias y biología del comportamiento, MSc, Epidemiología clínica, Experto en mejoramiento continuo de la calidad, PhD(c) Salud Pública. Subdirección técnica. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS.

Agradecimientos

Alcides Zamora Domínguez, Químico Farmacéutico, Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos de Colombia.
Dannia Robles, Médico Familiar, Sociedad Colombiana de Medicina Familiar - SOCMEF.
Dilcia Lujan Torres, Endocrinóloga, Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo - ACE.
Henry Tobar Cortes, Endocrinólogo, Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo - ACE.
Iván Sierra Ariza, Diabetólogo, Federación Diabetológica Colombiana - FDC.
Karen Feriz Bonelo, Endocrinóloga, Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo - ACE.
Laura Jaramillo Otoya, especialista en medicina familiar, Sociedad Colombiana de Medicina Familiar - SOCMEF.
Lucia Taboada Barrios, Endocrinóloga, Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo - ACE.

Entidad que solicita el estudio

Ministerio de Salud y Protección Social. Dirección de regulación de beneficios costos y tarifas del aseguramiento en salud.

Fuentes de financiación

Ministerio de Salud y Protección Social. Contrato 486 de 2019.

Conflictos de intereses

Los integrantes del grupo desarrollador declararon bajo la metodología establecida por el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud, IETS, que no existió ningún conflicto de intereses invalidante de tipo financiero, intelectual, de pertenencia o familiar, que hubiese afectado el desarrollo de este informe técnico.

Declaración de independencia editorial

El presente informe técnico se desarrolló de manera independiente, transparente e imparcial por parte de los integrantes del grupo desarrollador. Todos los autores declaran haber leído y aprobado el contenido de este informe.

Derechos de autor

Los derechos de propiedad intelectual del contenido de este informe técnico son de propiedad conjunta del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS) y 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 de este 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.

Consideraciones técnicas

Los aportes, análisis, conceptos y recomendaciones de este informe técnico tendrán un alcance consultivo, informativo y orientador, sin carácter vinculante para la toma de decisiones por parte del Ministerio de Salud y Protección Social.

Limitaciones del informe

Entre las limitaciones del presente informe técnico científico está un potencial sesgo de selección y de publicación, ambos relacionados con el desarrollo de una revisión rápida de la literatura. Sin embargo, los métodos que se emplearon para esta síntesis rápida son aceptados y validados por distintas agencias de evaluación de tecnologías reconocidas a nivel internacional.

Citación

Orozco LE, Plazas M, Ávila DF, Anzola CC, Orjuela LT, Cañón LA, Osorio LK y Escobar ID. Informe Técnico de Posicionamiento Terapéutico para el Tratamiento Farmacológico de la Diabetes Mellitus tipo 1 y tipo 2 con Insulinas y Análogos de Insulinas. Bogotá D.C. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud IETS y ministerio de Salud y Protección Social. 2019.

Correspondencia

Para emitir comentarios o solicitar más detalles sobre este informe técnico, escriba a:
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud, IETS
www.iets.org.co
Carrera 49 A # 91-91 | Bogotá, D.C., Colombia
Teléfono: (+571) 3770100.
E-mail: contacto@iets.org.co

© Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud, IETS, 2019.

Tabla de contenido

1. Generalidades de la condición de salud 8
1.1. Diabetes mellitus tipo 1 8
1.2. Diabetes mellitus tipo 2 8

2. Descripción del grupo terapéutico 9
2.1. Generalidades del grupo terapéutico 9
2.2. Principios activos que conforman el grupo terapéutico 10
2.3. Mecanismo de acción 13
2.4. Esquemas de dosificación 13
2.5. Efectos adversos 18
2.6. Interacciones 20
2.7. Listado de Registros Sanitarios de las tecnologías 21

3. Evaluación de la efectividad y seguridad de la tecnología 21
3.1. Formulación de las preguntas de investigación 21
3.1.1. Identificación de desenlaces 24
3.2. Síntesis de la evidencia 24
3.2.1. Diabetes mellitus tipo 1 25
3.2.2. Diabetes mellitus tipo 2 29

4. Componente evaluación económica 33
4.1. Metodología 33
4.1.1. Problema de decisión 33
4.1.2. Horizonte temporal 37
4.1.3. Perspectiva 37
4.1.4. Tasa de descuento 37
4.1.5. Modelo de decisión 37
4.1.6. Identificación, medición y valoración de costos 52
4.1.7. Interpretación de resultados y análisis de sensibilidad 57
4.2. Resultados 58
4.2.1. Resultados del modelo de corto plazo 58
4.2.2. Resultados del modelo de largo plazo 61

5. Valoración del posicionamiento terapéutico 77

6. Conclusión de posicionamiento terapéutico 78

Referencias bibliográficas 79

Anexo 1. Registros Sanitarios INVIMA de los principios activos del grupo terapéutico insulinas y análogos 85

Anexo 2. Metodología y resultados efectividad y seguridad..... 138

Anexo 3. Metodología de la valoración del posicionamiento terapéutico.... 196

Anexo 4. Informe del proceso de participación..... 198

Anexo 5. Costos detallados de los estadios..... 207

Lista de abreviaturas y siglas

ACE:	Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo
ACMI:	Asociación Colombiana de Medicina Interna
AEMPS:	Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
ATC:	Código de clasificación anatómica-terapéutica-química
ASCOFAME:	Asociación Colombiana de Facultades de Medicina
ASOCOLNEF:	Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial
DARE:	Database of Abstracts of Reviews of Effects
DET:	Diferencia estimada del tratamiento
DM:	Diferencia de medias
DM1:	Diabetes mellitus tipo 1
DM2:	Diabetes mellitus tipo 2
ECC:	Ensayo Clínico Controlado
FDC:	Federación Diabetológica Colombiana
GRADE:	Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation
HbA1c:	Hemoglobina glicosilada
IC:	Intervalo de confianza
IDegLira:	Insulina degludec + liraglutida
IECA:	Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina
IETS:	Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud
IGlarLixi:	Insulina glargina + lixisenatida
IM:	Intramuscular
INS:	Instituto Nacional de Salud
INVIMA:	Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos
IV:	Intravenosa
MAO:	Monoamino oxidasa
OR:	Odds ratio
OR MH:	Odds ratio Mantel-Haenszel
RR:	Razón de riesgo
RS:	Revisión sistemática
SC:	Subcutaneo
SISMED:	Sistema de información de precios de medicamentos
SGSSS:	Sistema General de Seguridad Social en Salud
SOCMEF:	Sociedad Colombiana de Medicina Familiar

Informe completo

Informe técnico de posicionamiento terapéutico para el tratamiento farmacológico de la diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2 con insulinas y análogos de insulinas

Pregunta de posicionamiento terapéutico: En pacientes diabetes Mellitus tipo 1 y 2 ¿cuál es la efectividad y seguridad de las insulinas y análogos como tratamiento farmacológico para esta condición?

1. Generalidades de la condición de salud

La diabetes es una patología metabólica caracterizada por hiperglucemia secundaria a defectos en la secreción de insulina, acción de la insulina o ambos. La hiperglucemia crónica de la diabetes se asocia con daño a largo plazo, disfunción y falla de diferentes órganos, especialmente, los riñones, el sistema nervioso, el corazón y los vasos sanguíneos (1). La diabetes puede clasificarse en diabetes tipo 1, diabetes tipo 2, diabetes gestacional y otros tipos de diabetes (2).

Según la cuenta de alto costo para el 2017 se reportaron 1.099.471 casos prevalentes equivalentes a una prevalencia de 2,2 casos por cada 100 habitantes, y 87.759 casos incidentes cuya incidencia ajustada por edad fue de 1,8 casos por cada 1000 habitantes.

1.1. Diabetes mellitus tipo 1

La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) se caracteriza por la destrucción de las células Beta pancreáticas, que conduce a la deficiencia absoluta de insulina; esta destrucción generalmente se debe a trastornos autoinmunes(3).

“La incidencia de diabetes mellitus tipo 1 en Colombia es relativamente baja (de 3-4 por 100.000 niños menores de 15 años) y la prevalencia se estima en un 0,07%.”(4).

Según la Guía de Práctica Clínica (GPC) para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes mayores de 15 años con DM1 (5), “e*l manejo integral debe ser realizado por parte de un grupo multidisciplinario en el que participe un médico endocrinólogo, médico general, jefe de enfermería, profesional en psicología, nutricionista y profesional en trabajo social*”. Por otra parte, el tratamiento farmacológico se basa en el uso de insulina y sus análogos (5).

1.2. Diabetes mellitus tipo 2

Esta forma de diabetes es la más común, pues representa entre el 90% y 95 % de los pacientes con diabetes (1). La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) se caracteriza por

hiperglucemia, resistencia a la insulina y deterioro relativo en la secreción de insulina. Es un trastorno con una prevalencia que aumenta marcadamente con grados crecientes de obesidad (6). En Colombia entre el 7% y el 9% de la población mayor de 20 años tiene DM2, lo cual hace que más de dos millones de personas padezcan esta condición (7) .

La Guía de Práctica Clínica (GPC) para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la DM2 en la población mayor de 18 años realizada en Colombia, recomienda que, "*el tratamiento farmacológico se comienza usualmente con antidiabéticos orales cuando el paciente está clínicamente estable, aunque tenga una hemoglobina glicosilada muy elevada. El descenso de la hemoglobina glicosilada es directamente proporcional al grado de elevación inicial de la misma. Cuando el paciente se encuentra muy sintomático y clínicamente inestable, con pérdida aguda de peso, signos de deshidratación, evidencia de cetosis y glucemias muy elevadas, se recomienda iniciar insulina aunque luego se pueda retirar gradualmente"* (7).

2. Descripción del grupo terapéutico

2.1. Generalidades del grupo terapéutico

La insulina es la base para el tratamiento de todos los individuos con DM1 y en la mayoría de los individuos con DM2 [1] cuando la terapia oral no ha sido suficiente o está contraindicada. La insulinoterapia puede administrarse por vía intravenosa (soluciones), intramuscular o subcutánea (suspensiones). El régimen óptimo de insulinoterapia intensiva combina la administración de insulina basal (administrada 1 ó 2 veces al día) junto con la administración complementaria de insulina de acción rápida prepandial subcutánea (SC), o bien la terapia de infusión continua de insulina SC mediante bomba de insulina (8).

Las insulinas basales se pueden clasificar en insulinas basales de acción intermedia (insulina NPH), insulinas basales de acción prolongada (insulina glargina U-100 e insulina detemir) e insulinas de acción ultra lenta (insulina glargina U-300 e insulina degludec). Las insulinas de acción rápida se emplean con el fin de controlar la hiperglucemia postprandial generada tras el consumo de alimentos, estos son la insulina humana regular y los análogos rápidos de insulina: insulinas lispro, aspart y glulisina (8). Más adelante se amplía la información relacionada con los tipos de insulina y su clasificación.

[1] El tratamiento de los pacientes con diabetes, especialmente DM1, se basa fundamentalmente en la insulinoterapia intensiva subcutánea, combinada y coordinada con una dieta saludable, estimación de la ingesta de carbohidratos y el desarrollo de actividad física.

En el tratamiento a largo plazo de la diabetes se emplea principalmente la vía SC y su administración difiere de la secreción fisiológica de la hormona en dos formas principales (9):

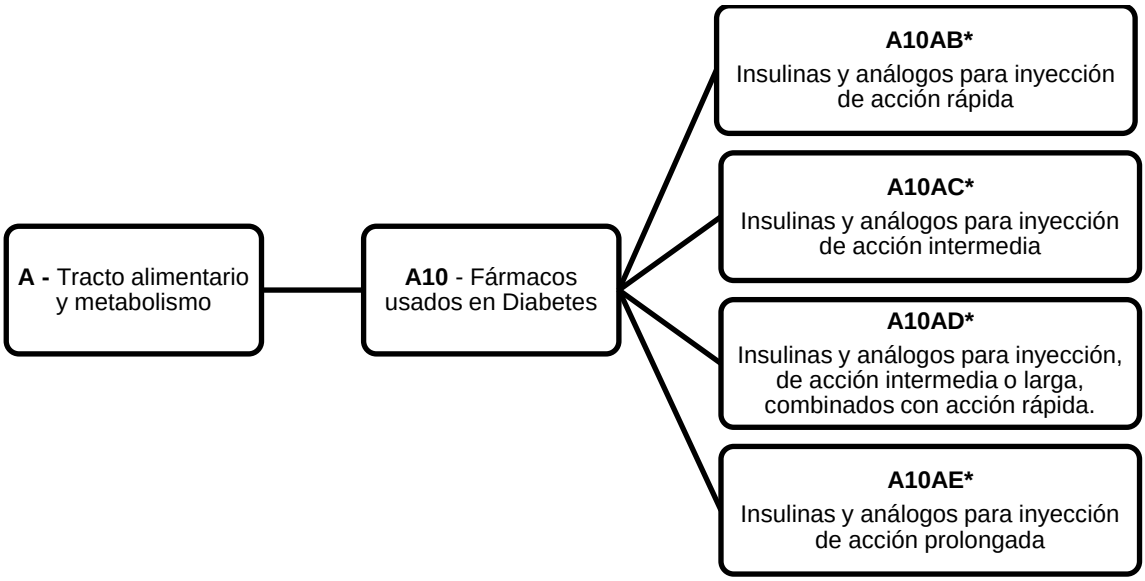
- La cinética de absorción no reproduce el incremento rápido y disminución de la insulina endógena en respuesta a la administración de glucosa después de la administración oral o intravenosa.
- La insulina inyectada se administra a la circulación periférica en lugar de liberarse hacia la circulación portal. Así, la proporción de insulina portal/periférica no es fisiológica y esto puede alterar la influencia de la insulina en el metabolismo hepático. No obstante, la insulina suministrada a la circulación periférica puede inducir glucemia normal o casi normal.

2.2. Principios activos que conforman el grupo terapéutico

En la Figura 1 se establece la representación según clasificación ATC para el grupo farmacológico de insulinas y análogos. Se debe precisar que la clasificación de los diferentes tipos de insulina se establece según el tiempo de acción. Se debe tener en cuenta que la insulina presenta tres características (10) :

- Tiempo de inicio: es el tiempo que transcurre antes de que la insulina llegue a la sangre y comience a bajar el nivel de glucosa.
- El punto pico o de acción máxima: es cuando la insulina tiene su máxima potencia con respecto a la reducción de glucosa en la sangre.
- Duración: es el tiempo que la insulina continúa reduciendo el nivel de glucosa.

Figura 1. Representación de la clasificación ATC para el grupo farmacológico de insulinas y análogos



* La clasificación de nivel ATC 5 está relacionada con la acción. Ver la clasificación y descripción en Tabla No. 1 Construcción con base en WHO Collaborating Centre for Drug Statistics. WHOCC - ATC/DDD Index. ATC/DDD Index 2019 (11).

En la Tabla 1, se caracteriza los tipos de insulina según el grupo farmacológico y se realiza una descripción breve según las características mencionadas y clasificación ATC. Asimismo, se describe el esquema de administración de acuerdo con la **guía de práctica clínica sobre estándares de cuidados en diabetes de 2019** publicada por la *American Diabetes Association (ADA)* que contiene las recomendaciones del documento de consenso ADA-EASD 2018 (*European Association for the Study of Diabetes)* realizadas al manejo farmacológico de la Diabetes.

Tabla 1. Clasificación y descripción de insulinas y análogos según tipo de acción y esquema de administración

Acción	Descripción	Administración
Rápida ATC Nivel 4: *A10AB*	**Humana**: se caracterizan porque el efecto hipoglucémico se produce después de 20 a 30 minutos, está en su valor máximo después de 1-4 horas y dura cerca de 6-9 horas. Tipos: insulina humana regular. Algunas marcas comerciales: *Humulin R, Novolin R.* Administración: vía SC (frecuente), IV (a veces) o IM (raro).	**Insulinas de administración prandial** *(antes de cada comida)*
	Análogo: se caracterizan por una acción muy rápida (después de 10 minutos) y una corta duración de acción (2-5 horas). Se administran justo antes o después de una comida o en una bomba de insulina. Cuando la ingesta de alimentos es impredecible, puede ser apropiado no inyectar al final de las comidas. Tipos: insulina glulisina, insulina aspart, insulina lispro. Algunas marcas comerciales: *Apidra, Humalog, NovoLog.* Administración: vía SC.	
Intermedia ATC Nivel 4: *A10AC*	**Humana:** la acción hipoglucemiante de estas insulinas comienza 1 a 2 horas después de la inyección subcutánea y persiste durante 10 a 20 horas. Con el fin de lograr un mejor control de la glucemia, puede ser necesario asociar este tipo de insulina con una insulina de acción rápida. A la insulina humana se le ha añadido una proteína (protamina) para que su absorción sea más lenta. Tipos: NPH *(Neutral Protamine Hagedorn).* Algunas marcas comerciales: *Humulin N, Novolin N.*	**Insulinas de administración basal** *(en ayunas)*

Acción	Descripción	Administración
	Administración: vía SC (frecuente), IM (raro) y no se pueden administrar por vía IV.	
Prolongada ATC Nivel 4: *A10AE*	**Análogos normales**: se caracterizan porque la acción hipoglucemiante comienza de una 1 hora y media a cuatro horas después de la inyección subcutánea, es máxima después de 8 horas y tiene una duración aproximada de 20 a 24 horas. Estos análogos de insulina dan como resultado un menor riesgo de hipoglucemia nocturna. La duración de la acción de la insulina detemir se ha incrementado por un fuerte enlace a la albúmina, y la de la insulina glargina por la formación de micro-precipitados. Tipos: insulina glargina (U-100), insulina detemir. Algunas marcas comerciales: *Levemir, Lantus.* Administración: vía SC.	
	Análogos Ultra-prolongada: las principales características diferenciales de estas insulinas frente a los análogos de la insulina de acción prolongada normales radican en sus propiedades farmacológicas. Tiene un perfil de acción ultralento (>24h), estable y sin picos de actividad. Estas propiedades confieren un perfil de seguridad con menor riesgo de hipoglucemias nocturnas, sin que ello afecte al control glucémico. En pacientes con DM2, podría administrarse en intervalos de dosis de flexibles de 8-40h. Tipos: insulina degludec, insulina glargina (U-300), insulina humana con zinc (Se obtiene por cristalización con zinc de la insulina humana) Algunas marcas comerciales: *Tresiba, Humulin L, Biosulin L* Administración: vía SC.	
	Análogos en combinación con agonistas selectivos del receptor del GLP-1: este tipo de combinación está indicada para el tratamiento de la DM2 en adultos en combinación con medicamentos hipoglucemiantes orales, cuando éstos, por sí solos o en combinación con un agonista del GLP-1 o con insulina basal, no logran un control glucémico adecuado. La insulina presente en estas combinaciones no muestra un pico pronunciado. La acción del GLP-1 es máxima entre 2,5 y 3 horas tras la administración. Tiene una duración aproximada de 25 horas. Tipos: insulina glargina más lixisenatida, insulina degludec más liraglutida Algunas marcas comerciales: *Xultophy, Suluqia.*	**Insulinas combinadas con GLP-1** *(por titulación de basal, sin alcanzar objetivos)*

Acción	Descripción	Administración
	Administración: vía SC.	
Intermedia o larga combinados con rápida ATC Nivel 4: *A10AD*	**Humana: e**sta combinación de insulinas usualmente comienza a actuar a los 30 minutos de haber sido inyectada. Los efectos mayores ocurren después de 2 horas de haber sido aplicada y permanecen durante las siguientes 12 horas. Esta combinación puede continuar actuando durante 24 horas después de aplicada, sin embargo, al pasar las horas va disminuyendo el efecto. Tipo: insulina humana regular (30%) más insulina humana isofana (70%) Administración: vía SC.	**Insulinas premezcladas** *(alternativa de cobertura desde basal hasta prandial)*
	Análogo: es una combinación de insulinas análogas, con modificaciones en su duración de acción por contener el análogo (de acción rápida) y el análogo ligado a protamina (que le confiere acción intermedia o prolongada). La combinación permite un rápido inicio de acción y un efecto prolongado. El efecto hipoglucémico comienza aproximadamente 10 minutos después de la inyección subcutánea, y tiene una duración de 10-18 horas. Tipo: insulina lispro (50% o 25%) más insulina lispro protamina (50% o 75%), insulina aspartato (30%) más insulina aspartato protamina (70%), insulina degludec más insulina aspart Administración: normalmente por vía subcutánea y excepcionalmente por vía intramuscular. No se pueden administrar por vía intravenosa.	

Construcción con base en (9,10,12,13)

2.3. Mecanismo de acción

Las insulinas en general presentan un efecto hipoglucemiante, actúan reduciendo los niveles de glucemia mediante la estimulación de la captación periférica de glucosa (principalmente en músculo esquelético y tejido adiposo) y la inhibición de la producción hepática de glucosa. Además, inhiben la lipólisis en el adipocito, la proteólisis y estimula la síntesis de proteínas (12).

2.4. Esquemas de dosificación

En la Tabla 2, se presentan los esquemas de dosificación de los principios activos evaluados que conforman el grupo terapéutico insulinas y análogos para diabetes DM1 y DM2 (9,12).

Tabla 2. Esquemas de dosificación de los principios activos evaluados

Esquema	Tipo de acción	Principio activo	Código ATC	Dosificación		
				Vía de administración	DM Tipo 1	DM Tipo 2
Insulinas de administración basal *(en ayunas)*	**Intermedia**	Insulina NPH	A10AC01	Subcutánea	Dosis inicial: 0,5 unidades/kg. Dosis mantenimiento: 0,4-1 unidad/kg (esta corresponde a dosis diaria de insulina total que puede incluir combinaciones de insulina NPH + insulina prandial (regular o análogos de acción rápida (aproximadamente en proporción 70:30).	Dosis: 0,1 a 0,2 unidades/kg/día. En casos de hiperglucemia severa es de 0,3 a 0,4 unidades/kg/día.
	Prolongada	Insulina glargina U-100	A10AE04	Subcutánea	Dosis inicial: aproximadamente un tercio de las necesidades totales de insulina diarias (la dosis diaria inicial de insulina es 0,6 a 0,75 unidades/kg). Dosis de mantenimiento: debe ajustarse de acuerdo con necesidades clínicas del paciente. Los requerimientos de insulina pueden caer a 0,1 a 0,3 unidades/kg/día, pero para la mayoría de los pacientes se mantienen entre 0,2 y 0,5 unidades/kg/día. **Se administra como parte de un régimen diario que incluya una insulina de acción corta o rápida.*	Dosis inicial: 10 unidades (0,2 unidades/kg). Dosis de mantenimiento: ajustar la dosis de acuerdo con las necesidades individuales del metabolismo, las mediciones de glucosa en la sangre, y los objetivos del tratamiento. **Cuando es necesario el tratamiento con insulina.*
		Insulina detemir	A10AE05	Subcutánea	Dosis inicial: 1/3 de las necesidades totales de insulina diarias (la dosis diaria inicial de insulina es 0,6 a 0,75 unidades/kg). Dosis de mantenimiento: los requerimientos de insulina pueden caer a 0,1 a 0,3 unidades/kg/día, pero para la mayoría de los pacientes se mantienen entre 0,2 y 0,5 unidades/kg/día (aproximadamente 1/3 de la dosis correspondería a insulina detemir). **Se administra una o dos veces al día en combinación con insulina de acción corta o rápida.*	Dosis inicial: pacientes en control inadecuado con agentes antidiabéticos orales o con agonistas del receptor del péptido similar al glucagón de tipo 1 (GLP-1): 10 unidades (0,1 a 0,2 unidades/kg. Dosis de mantenimiento: de acuerdo con necesidades metabólicas del paciente. **Cuando es necesario el tratamiento con insulina.*
		Insulina degludec	A10AE06	Subcutánea	Dosis inicial: en pacientes sin tratamiento previo, entre un tercio y la mitad de la dosis diaria de insulina (generalmente la dosis total diaria es de 0,2 a 0,4 unidades/kg). Dosis de mantenimiento: la dosis de insulina degludec debe ser ajustada con base la respuesta clínica del paciente, con incrementos de dosis cada 3 a 4 días según sea necesario.	Dosis inicial: en pacientes sin tratamiento previo 10 unidades/día. Dosis inicial: en pacientes previamente tratados con insulina, es la misma dosis unitaria diaria total de la insulina de acción intermedia o de acción prolongada anterior. Dosis de mantenimiento: la dosis de insulina degludec debe ser ajustada con base la respuesta clínica del paciente con incrementos de dosis cada 3 a 4 días según sea necesario.
		Insulina glargina U-300	A10AE04	Subcutánea	Dosis inicial: debe administrarse una vez al día con insulina prandial y serán necesarios ajustes individualizados de la dosis.	Dosis inicial: la dosis inicial diaria recomendada es de 0,2 unidades/kg seguida de ajustes individualizados de la dosis.

Esquema	Tipo de acción	Principio activo	Código ATC	Dosificación		
				Vía de administración	DM Tipo 1	DM Tipo 2
					Cuando se cambia de insulina glargina 100UI a 300UI, el cambio puede hacerse unidad a unidad, pero pueden ser necesarias dosis más altas de 300UI (aproximadamente 10-18%) para conseguir niveles adecuados de glucosa plasmáticos. Cuando se cambia de 300UI a insulina glargina 100UI, la dosis debe reducirse (aproximadamente un 20%) para reducir el riesgo de hipoglucemia.	
		Insulina humana con zinc	A10AE01	Subcutánea	Dosis inicial: 0,5 Unidades por Kilogramo de peso, con dosis diaria total dividida en la mañana (60%) y en la noche (40%). Se puede titular hasta la dosis máxima. Dosis máxima: 1 unidad por kilogramo de peso.	No está indicada.
Insulinas combinadas con GLP-1 *(por titulación de basal, sin alcanzar objetivos)*		Insulina degludec más liraglutida	A10AE56	Subcutánea	No está indicada.	Dosis inicial: 1. Pacientes que no han recibido insulina basal o un agonista de GLP-1: 10 unidades (insulina degludec 10 unidades / liraglutida 0,36 mg) una vez al día. 2. Pacientes que actualmente reciben insulina basal o un agonista de GLP-1: 16 unidades (insulina degludec 16 unidades / liraglutida 0,58 mg) una vez al día. Titulación de dosis: valore la dosis hacia arriba o hacia abajo en 2 unidades (insulina degludec 2 unidades / liraglutida 0,072 mg) cada 3 a 4 días hasta que se logre la glucosa plasmática en ayunas deseada. Dosis máxima: 50 unidades (insulina degludec 50 unidades / liraglutida 1,8 mg) / día.
		Insulina glargina más lixisenatida	A10AE54	Subcutánea	No está indicada.	Dosis inicial: 1. Pacientes sin tratamiento previo con insulina basal o un agonista de GLP-1, o actualmente con un agonista de GLP-1 o <30 unidades de insulina basal / día: 15 unidades (insulina glargina 15 unidades / lixisenatida 5 mcg) una vez al día. 2. Pacientes actualmente con 30 a 60 unidades de insulina basal / día, con o sin un agonista de GLP-1: 30 unidades (insulina glargina 30 unidades / lixisenatida 10 mcg) una vez al día. Titulación de dosis: valore la dosis hacia arriba o hacia abajo de 2 a 4 unidades (insulina glargina de 2 a 4 unidades / lixisenatida de 0,66 a 1,32 mcg) cada semana hasta que se logre la glucosa plasmática en ayunas deseada. Rango de dosificación habitual: 15 unidades (insulina glargina 15 unidades / lixisenatida 5 mcg) a 60 unidades (insulina glargina 60 unidades / lixisenatida 20 mcg) / día. Dosis máxima: 60 unidades (insulina glargina 60 unidades / lixisenatida 20 mcg) / día.

Esquema	Tipo de acción	Principio activo	Código ATC	Dosificación		
				Vía de administración	DM Tipo 1	DM Tipo 2
Insulinas de administración prandial *(antes de cada comida)*	**Rápida**	Insulina humana regular	A10AB01	Subcutánea	Dosis: 0,5 a 1 unidad/kg/día.	Dosis: 0,2 a 1,5 unidad/kg/día.
				Intravenosa	Dosis inicial: 0,14 unidades/kg/h por infusión IV continua, o alternativamente 0,1 unidades/kg en bolo IV seguido de 0,1 unidad/kg/h por infusión IV continúa. Si en la primera hora, la glucosa en sangre no disminuye por lo menos un 10%: dar una dosis de 0,14 unidades/kg en bolo IV y luego continuar la velocidad de infusión anterior.	
		Insulina glulisina	A10AB06	Subcutánea	Dosis: 0,5 – 1 unidad/kg/día.	
				Intravenosa	Dosis: 0,05 – 1 unidad/kg/día.	
		Insulina aspart	A10AB05	Subcutánea	Dosis: 0,5 – 1 unidad/kg/día.	
				Intravenosa	Dosis: 0,05 a 1 unidad/ml/día.	
		Insulina lispro	A10AB04	Subcutánea	Dosis inicial: 0,6 a 0,75 unidades/kg, los requerimientos de insulina pueden caer a 0,1 a 0,3 unidades/kg/día, pero para la mayoría de los pacientes se mantienen entre 0,2 y 0,5 unidades/kg/día. Mantenimiento: a menos de 1 unidad/kg/día.	Dosis inicial: 10 unidades y se puede aumentar en incrementos semanales de 5 a 10 unidades hasta lograr valores de glucosa en sangre de 120 mg/dl. Mantenimiento: Según titulación que logre valores de glucosa en sangre de 120 mg/dl.
Insulinas premezcladas *(alternativa de cobertura desde basal hasta prandial)*	**Intermedia o prolongada combinada con rápida**	Insulina humana soluble/Insulina humana isofana	A10AD01	Subcutánea	(70/30) La dosificación de la mezcla debe ser individualizada para cada paciente en función de sus hábitos de alimentación, necesidades metabólicas, y estilo de vida.	
		Insulina lispro soluble/insulina lispro isofana	A10AD04	Subcutánea	La dosificación de las mezclas de insulina lispro (75/25: 75% de suspensión de insulina lispro protamina y lispro 25% de insulina; 50/50: 50% de suspensión de insulina lispro protamina y 50% de insulina lispro) debe ser individualizada para cada paciente en función de sus hábitos de alimentación, necesidades metabólicas, y estilo de vida. Se administra por inyección subcutánea justo antes de una comida (dentro de los 15 minutos antes de la comida).	
		Insulina asparta soluble/insulina aspart isofana	A10AD05	Subcutánea	Dosis inicial: 0,5 unidades por Kilogramo de peso/día, administración por vía subcutánea. Dosis máxima: 1 unidad por kilogramo de peso.	Dosis inicial: 6 unidades en desayuno / 6 unidades en la cena, administración por vía subcutánea. Dosis máxima: 10 unidades en desayuno / 10 unidades en almuerzo / 10 unidades en la cena.

Esquema	Tipo de acción	Principio activo	Código ATC	Dosificación		
				Vía de administración	DM Tipo 1	DM Tipo 2
		insulina degludec más insulina aspart	A10AD06	Subcutánea	Dosis *(naive):* 0.2 a 0.4 unidades / kg, resto de la dosis diaria total administrada como una insulina de acción corta o rápida dividida entre cada comida diaria. Dosis *(antiguos)*: Inicie con la misma dosis unitaria y horario de inyección que la premezcla o la automezcla de insulina; continúe con la insulina de acción rápida o corta a la misma dosis para comidas no cubiertas por insulina degludec / insulina aspart. Dosis por cambio de un régimen de inyecciones diarias múltiples que incluye una insulina basal y de acción rápida o corta a la hora de las comidas: Inicie una vez al día con la comida principal en la misma dosis unitaria que la insulina basal; continúe con la insulina de acción rápida o corta a la misma dosis para comidas no cubiertas por insulina degludec / insulina aspart. Dosis de mantenimiento, administre una o dos veces al día con las comidas principales; administre insulina de acción rápida o corta en otras comidas según sea necesario; valorar las mediciones de glucosa en sangre en ayunas evaluadas antes del desayuno con dosis cada 3 a 4 días según sea necesario.	Dosis *(naive)*:10 unidades una vez al día. Dosis por cambio de una o dos veces al día la premezcla o la automezcla de insulina sola o parte del régimen de inyección diaria múltiple: Inicie con la misma dosis unitaria y horario de inyección que la premezcla o la automezcla de insulina; continúe con la insulina de acción rápida o corta a la misma dosis para comidas no cubiertas por insulina degludec / insulina aspart. Dosis por cambio de insulina basal una o dos veces al día: Inicie con la misma dosis unitaria y horario de inyección que la insulina basal. Dosis por cambio de un régimen de inyecciones diarias múltiples que incluye una insulina basal y de acción rápida o corta en las comidas: Inicie con la administración una vez al día con la comida principal a la misma dosis unitaria que la insulina basal; continúe con la insulina de acción rápida o corta a la misma dosis para comidas no cubiertas por insulina degludec / insulina aspart: Dosis de mantenimiento: administre una o dos veces al día con las comidas principales; administre insulina de acción rápida o corta en otras comidas según sea necesario; la dosis de titulación aumenta según sea necesario cada 3 a 4 días después de la evaluación de la glucemia en ayunas evaluada antes del desayuno.

2.5. Efectos adversos

En la Tabla 3, se presentan los eventos adversos comunes (esperados) y serios (requieren atención medica) de los principios activos evaluados del grupo terapéutico de las insulinas y sus análogos. La información de eventos adversos comunes y serios se elaboró a partir de la información de Micromedex® y Medicamentos a un Clic (9,12).

Tabla 3. Eventos adversos de los principios activos evaluados.

Principios activos	Eventos adversos	
	Comunes	Serios
Insulina Glulisina	▪ Cardiovascular: edema periférico. ▪ Dermatológicos: reacción en el sitio de inyección, prurito, erupción. ▪ Endocrino-metabólicos: hipoglucemia, lipodistrofia. ▪ Respiratorios: nasofaringitis.	▪ Inmunológicos: reacción de hipersensibilidad. ▪ Neurológicos: convulsiones por hipoglucemia.
Insulina Aspart	▪ Dermatológicos: reacción transitoria en el sitio de inyección. ▪ Endocrino-metabólicos: hipoglucemia, lipodistrofia, aumento de peso.	▪ Inmunológicos: anafilaxis. ▪ Endocrino-metabólicos: hipoglucemia severa, hipopotasemia.
Insulina Lispro	▪ Dermatológicos: reacción en el sitio de inyección. ▪ Endocrino-metabólicos: hipoglucemia, hipopotasemia, lipodistrofia.	▪ Endocrino-metabólicos: hiperglucemia, hipoglucemia, cetoacidosis. ▪ Inmunológicos: anafilaxis, reacción de hipersensibilidad.
Insulina Regular	▪ Dermatológicos: reacción en el sitio de inyección. ▪ Endocrino-metabólicos: hipoglucemia, lipodistrofia, aumento de peso.	▪ Cardiovasculares: edema, insuficiencia cardíaca. ▪ Endocrino-metabólicos: cetoacidosis diabética, hipoglucemia severa, hipopotasemia. ▪ Inmunológicos: anafilaxis.
Insulina NPH	▪ Dermatológicos: eritema, edema y prurito en el sitio de inyección. ▪ Endocrino-metabólicos: hipoglucemia, lipodistrofia, ganancia de peso.	▪ Endocrino-metabólicos: cetoacidosis diabética, hipoglucemia. ▪ Inmunológicos: reacción de hipersensibilidad.
Insulina Glargina	▪ Dermatológicos: dolor en el sitio de inyección, prurito, erupciones. ▪ Endocrino-metabólicos: hipoglucemia, lipodistrofia, hipoglucemia nocturna, hipopotasemia. ▪ Respiratorios: nasofaringitis, infección de vías respiratorias altas.	▪ Cardiovasculares: edema. ▪ Endocrino-metabólicos: hipoglucemia severa y sintomática. ▪ Inmunológicos: reacción de hipersensibilidad.
Insulina Detemir	▪ Dermatológicos: reacción en el sitio de inyección.	▪ Endocrino-metabólicos: hipoglucemia severa.

Principios activos	Eventos adversos	
	Comunes	Serios
	▪ Endocrino-metabólicos: hipoglucemia, aumento de peso. ▪ Gastrointestinales: dolor abdominal, diarrea, gastroenteritis, náuseas y vómitos. ▪ Neurológicos: dolor de cabeza. ▪ Respiratorios: faringitis, infección de vías respiratorias altas.	▪ Inmunológicos: reacción de hipersensibilidad.
Insulina Humana con Zinc	▪ Metabólicos/Endocrinos: hipoglucemia.	▪ Metabólicos/Endocrinos: cetoacidosis diabética, hipoglucemia.
Insulina Degludec	▪ Dermatológicos: reacción en el sitio de inyección. ▪ Endocrino-metabólicos: lipodistrofia. ▪ Gastrointestinales: diarrea, gastroenteritis. ▪ Neurológicos: dolor de cabeza. ▪ Respiratorios: nasofaringitis, sinusitis, infección de vías respiratorias altas.	▪ Cardiovasculares: edema, falla cardíaca. ▪ Endocrino-metabólicos: hipoglucemia, hipopotasemia. ▪ Inmunológicos: reacción de hipersensibilidad.
Insulina Lispro/Insulina Lispro Protamina	▪ Dermatológicos: reacción en el sitio de inyección (incluyendo enrojecimiento, hinchazón o picazón) que se resuelve habitualmente en unos días o en pocas semanas. ▪ Endocrino-metabólicos: hipoglucemia, hipopotasemia, lipodistrofia.	▪ Inmunológicos: reacción de hipersensibilidad.
Insulina Aspart/Insulina Aspart Protamina	▪ Metabólicos/Endocrinos: hipoglucemia.	▪ Metabólicos/Endocrinos: hipoglucemia (severa). ▪ Inmunológicos: reacción de hipersensibilidad.
Insulina Humana Soluble/Insulina Humana Isofana	▪ Metabólico endocrino: hipoglucemia, lipodistrofia, aumento de peso	▪ Cardiovascular: insuficiencia cardíaca, edema periférico ▪ Metabólico endocrino: hipoglucemia (severa), hipocalemia ▪ Inmunológico: reacción de hipersensibilidad
Insulina Degludec/Insulina Aspart	▪ Dermatológicos: reacción en el sitio de inyección. ▪ Endocrino-metabólicos: ganancia de peso. ▪ Neurológicos: dolor de cabeza. ▪ Respiratorios: nasofaringitis, infección del tracto respiratorio superior.	▪ Cardiovasculares: insuficiencia cardíaca congestiva, edema. ▪ Endocrino-metabólicos: hipoglucemia, hipopotasemia. ▪ Inmunológicos: reacción de hipersensibilidad.

Principios activos	Eventos adversos	
	Comunes	Serios
Insulina Degludec más Liraglutida	▪ Hipoglucemia (22.1% a 37.2%) ▪ Gastrointestinales: diarrea (7,5%), aumento del nivel de lipasa sérica (6,7%), náuseas (7,8%) ▪ Neurológico: dolor de cabeza (9.1%) ▪ Respiratorio: Nasofaringitis (9.6%), infección de las vías respiratorias superiores (5.7%)	▪ Metabólico endocrino: hipocalemia, carcinoma medular de tiroides, carcinoma papilar de tiroides ▪ Gastrointestinales: colecistitis aguda, colelitiasis, trastorno de la vesícula biliar, pancreatitis aguda, pancreatitis crónica ▪ Inmunológico: reacción alérgica, desarrollo de anticuerpos ▪ Renal: insuficiencia renal aguda ▪ Otros: angioedema
Insulina Glargina más Lixisenatida	▪ Gastrointestinales: diarrea (7%), náuseas (hasta 10%) ▪ Neurológico: dolor de cabeza (5.4%) ▪ Respiratorio: Nasofaringitis (7%), infección de las vías respiratorias superiores (5.5%)	▪ Metabólico endocrino: hipoglucemia (hasta 17.8%), hipocalemia, pancreatitis ▪ Inmunológico: anafilaxia, reacción de hipersensibilidad ▪ Renal: lesión aguda del riñón

2.6. Interacciones

A continuación, se presentan las interacciones más relevantes con otros medicamentos para los principios activos evaluados dentro del grupo terapéutico insulinas y análogos (12). En la Tabla 4, se presenta la relación entre insulinas y los distintos análogos según el tipo de acción (rápida, prolongada y ultra prolongada) y la interacción de otro tipo de insulinas.

Tabla 4. Interacciones más relevantes de las insulinas y análogos de acción rápida

Tipo	Insulina	Interacción con medicamento	Tipo de interacción	Soporte documental
Acción rápida	Glulisina	Pramlintide	Importante	Excelente
		Metreleptin	Importante	Excelente
	Aspart	Pramlintide	Importante	Excelente
		Metreleptin	Importante	Excelente
	Lispro	Pramlintide	Importante	Excelente
		Metreleptin	Importante	Excelente
	Regular	Pramlintide	Importante	Excelente
		Metreleptin	Importante	Excelente
Acción prolongada	Glargina	Pramlintide	Importante	Excelente
		Metreleptin	Importante	Excelente
	Detemir	Pramlintide	Importante	Excelente
		Metreleptin	Importante	Excelente
Acción ultra prolongada	Degludec	Pramlintide	Importante	Excelente
		Metreleptin	Importante	Excelente

Tipo	Insulina	Interacción con medicamento	Tipo de interacción	Soporte documental
Otro tipo de insulinas	Protamina	No tiene interacciones fármaco – fármaco. Existen fármaco – condición en salud.		

Categoría **"importante"** hace referencia a que esta interacción *"puede causar la muerte y/o requerir intervención médica para minimizar o evitar efectos adversos graves*"; Categoría **"excelente**" hace referencia a que la documentación encontrada relacionada con la interacción corresponde a *"estudios controlados que han establecido claramente la existencia de interacción".*

Por otro lado, también se presenta las principales interacciones para insulinas y análogos en general (9):

- Pioglitazona: uso contraindicado, por incremento del riesgo de insuficiencia cardiaca.
- Fármacos que inducen hipokalemia: no se recomienda el uso concomitante.
- IECAs, esteroides anabólicos, ácido acetilsalicílico, betabloqueadores, fluoxetina, algunos inhibidores de la MAO, mebendazol, altas dosis de antibacterianos tipo sulfonamidas, algunas tetraciclinas, amitriptilina antidepresivos tricíclicos: fármacos con actividad hipoglucemiante o que puedan disminuir los requerimientos de insulina.
- Antipsicóticos atípicos, clordiazepóxido, diltiazem, nifedipina, corticosteroides, diazóxido, litio, diuréticos tiazídicos, hormonas tiroideas: pueden aumentar los requerimientos de insulina.
- Ciclofosfamida, isoniazida, anticonceptivos orales, octreótido, lanreótido: pueden incrementar o disminuir los requerimientos de insulina.
- Alcohol: aumento del riesgo de hipoglucemia o hiperglucemia.

2.7. Listado de Registros Sanitarios de las tecnologías

El listado de registros sanitarios de las insulinas y análogos se presentan en el Anexo 1, se relacionaron los estados vigentes y en trámite de renovación (14).

3. Evaluación de la efectividad y seguridad de la tecnología

La evaluación de la efectividad de las tecnologías se complementó con una revisión de su perfil de seguridad. Para analizar estos aspectos, se planteó una pregunta de investigación siguiendo la estructura PICOT. Para conocer los detalles sobre los métodos y los resultados de este informe técnico, ver Anexo 2.

3.1. Formulación de las preguntas de investigación

Bajo el marco del alcance descrito previamente, se plantearon las preguntas de investigación que orientaron la realización de la GPC, siguiendo la estructura

PICOT[2]. Para la formulación de la pregunta preliminar de investigación, se consultaron revisiones temáticas, revisiones sistemáticas y recomendaciones en guías de práctica clínica de reciente publicación. Posteriormente, se refinó cada una de las preguntas con el experto en el tema que hace parte del grupo desarrollador y se pusieron en consideración ante un panel de expertos temáticos (ver .). Según la metodología GRADE (15) se determinaron cuáles fueron los desenlaces críticos e importantes para la toma de decisiones. A continuación, se presentan las preguntas que orientaron el posicionamiento terapéutico de acuerdo a cada grupo, según el tipo de acción: rápida (Tabla 5), prolongada (

Tabla 6), ultra prolongada (Tabla 7); y el caso particular de las insulinas de acción fija en combinación con análogos de GLP1 (Tabla 8).

Tabla 5. Pregunta de investigación en estructura PICOT Insulinas y análogos de acción rápida

Población: los pacientes elegibles para el uso de las tecnologías	Pacientes con diagnóstico de: ▪ DM1 ▪ DM2
Intervención: las tecnologías en salud de interés	Insulinas y análogos de acción rápida ▪ Insulina lispro ▪ Insulina glulisina ▪ Insulina aspart ▪ Insulina humana regular
Comparación: otras tecnologías disponibles para la condición de salud de interés	Insulinas y análogos de acción rápida ▪ Insulina lispro ▪ Insulina glulisina ▪ Insulina aspart ▪ Insulina humana regular
Desenlaces (del inglés *outcomes*): las consecuencias en salud (beneficios y daños) que pueden atribuirse al uso de las tecnologías, y son relevantes de examinar	Efectividad ▪ Variabilidad glicémica ▪ Cambio en la glucemia en ayunas ▪ Cambio en la hemoglobina glicosilada ▪ Episodios de hipoglucemia severa y nocturna ▪ Calidad de vida Seguridad ▪ Mortalidad general y mortalidad cardiovascular ▪ Eventos adversos serios
Tipo de estudios	Revisiones sistemáticas de literatura y metaanálisis

Tabla 6. Pregunta de investigación en estructura PICOT Insulinas de acción prolongada

Población: los pacientes elegibles para el uso de las tecnologías	Pacientes con diagnóstico de: ▪ DM1 ▪ DM2

[2] Población, Intervención, Comparación, Desenlaces (del inglés outcomes) y tipo de estudio

Intervención: las tecnologías en salud de interés	Insulinas de acción prolongada ▪ NPH ▪ Insulina Glargina 100 ▪ Insulina Detemir
Comparación: otras tecnologías disponibles para la condición de salud de interés	Insulinas de acción prolongada ▪ NPH ▪ Insulina Glargina 100 ▪ Insulina Detemir
Desenlaces (del inglés *outcomes*): las consecuencias en salud (beneficios y daños) que pueden atribuirse al uso de las tecnologías, y son relevantes de examinar	Efectividad ▪ Variabilidad glicémica ▪ Cambio en la glucemia en ayunas ▪ Cambio en la hemoglobina glicosilada ▪ Episodios de hipoglucemia severa y nocturna ▪ Calidad de vida Seguridad ▪ Mortalidad general y mortalidad cardiovascular ▪ Eventos adversos serios
Tipo de estudios	Revisiones sistemáticas de literatura y metaanálisis

Tabla 7. Pregunta de investigación en estructura PICOT Insulinas de acción ultra prolongada

Población: los pacientes elegibles para el uso de las tecnologías	Pacientes con diagnóstico de: ▪ DM1 ▪ DM2
Intervención: las tecnologías en salud de interés	Insulinas de acción ultra prolongada ▪ Insulina Glargina 300 ▪ Insulina Degludec
Comparación: otras tecnologías disponibles para la condición de salud de interés	Insulinas de acción ultra prolongada ▪ Insulina Glargina 300 ▪ Insulina Degludec
Desenlaces (del inglés *outcomes*): las consecuencias en salud (beneficios y daños) que pueden atribuirse al uso de las tecnologías, y son relevantes de examinar	Efectividad ▪ Variabilidad glicémica ▪ Cambio en la glucemia en ayunas ▪ Cambio en la hemoglobina glicosilada ▪ Episodios de hipoglucemia severa y nocturna ▪ Calidad de vida Seguridad ▪ Mortalidad general y mortalidad cardiovascular ▪ Eventos adversos serios
Tipo de estudios	Revisiones sistemáticas de literatura y metaanálisis

Tabla 8. Pregunta de investigación en estructura PICOT Insulinas de acción fija en combinación con análogos de GLP1 (aGLP1)

Población: los pacientes elegibles para el uso de las tecnologías	Pacientes con diagnóstico de DM2*

Intervención: las tecnologías en salud de interés	▪ Insulina degludec + liraglutida (IDegLira) ▪ Insulina glargina + lixisenatida (IGlarLixi)
Comparación: otras tecnologías disponibles para la condición de salud de interés	▪ Insulina degludec + liraglutida (IDegLira) ▪ Insulina glargina + lixisenatida (IGlarLixi)
Desenlaces (del inglés *outcomes*): las consecuencias en salud (beneficios y daños) que pueden atribuirse al uso de las tecnologías, y son relevantes de examinar	Efectividad ▪ Variabilidad glicémica ▪ Cambio en la glucemia en ayunas ▪ Cambio en la hemoglobina glicosilada ▪ Episodios de hipoglucemia severa y nocturna ▪ Calidad de vida Seguridad ▪ Mortalidad general y mortalidad cardiovascular ▪ Eventos adversos serios
Tipo de estudios	Revisiones sistemáticas de literatura y metaanálisis

*Nota: las combinaciones presentadas en este grupo no están indicadas en pacientes con DM1.

3.1.1. Identificación de desenlaces

Para efectos de la presente revisión, solo se tuvieron en cuenta los resultados en salud clasificados como desenlaces críticos para la toma de decisiones. Para cada uno de los desenlaces cocnertados se aceptaron las diferentes definiciones diagnósticas adoptadas por los estudios seleccionados. Los desenlaces fueron seleccionados sin conocer *a priori* la magnitud, dirección y significación estadística de los efectos.

Los desenlaces priorizados para estas tecnologías fueron:

Efectividad

- Variabilidad glicémica
- Cambio en la glucemia en ayunas
- Cambio en la hemoglobina glicosilada
- Episodios de hipoglucemia severa y nocturna
- Calidad de vida

Seguridad

- Mortalidad general y mortalidad cardiovascular
- Eventos adversos serios

3.2. Síntesis de la evidencia

En el presente informe fueron incluidas 22 revisiones sistemáticas de la literatura. Dieciocho revisiones fueron revisiones sistemáticas de comparaciones directas y cuatro revisiones sistemáticas incluyeron comparaciones indirectas.

Las revisiones sistemáticas convencionales publicadas por Fullerton y Cols (16), Siebenhofer y Cols 2004 (17), Liu y Cols (18) y Moshe y Cols (19) y Wojciechowski y Cols (20), Zhang XW 2018 (21), Singh SR, 2009 (22), Zhuang YG, 2013 (23), Horvath K, 2007

(24), Swinnen SG, (25) y Siebenhofer 2009 (26) fueron evaluadas con la herramienta ROBIS y tuvieron bajo riesgo de sesgo.

Mientras que las revisiones publicadas por Siebenhofer 2009 (26), Raskin, Philip 2009 (27), Bazzano 2008 (28), Sanches ACC, 2011 (29), Plank J, 2005 (26), Laranjeira FO 2018 (30), por Monami et al. en 2013 y 2009 (31,32), Zhang et al. (21) tuvieron moderado riesgo de sesgo.

Las revisiones sistemáticas de comparaciones indirectas publicadas por Dawoud D (33), Freemantle et al. (34) y Evans et al. (35) presentaron riesgo de sesgo moderado. La Revisión de Cai X (36), presentó un riesgo de sesgo serio, por tanto fueron incluida en los resultados. Todas estas revisiones fueron evaluadas con la herramienta IQWIG.

3.2.1. Diabetes mellitus tipo 1

3.2.1.1. Insulinas y análogos de acción rápida

Análogos de insulina de acción rápida frente a la insulina humana regular

La revisión sistemática (RS) publicada por Fullerton et al 2016. (16) tuvo como objetivo evaluar los efectos de los análogos de insulina de acción rápida frente a la insulina humana regular en pacientes con DM1, esta revisión incluyó ensayos clínicos controlados aleatorios con una duración de la intervención de al menos 24 semanas, en los que se compararon análogos de la insulina de acción corta versus insulinas humanas normales en el tratamiento de pacientes con DM1 que no estuvieran embarazadas.

Los resultados frente al cambio de la HbA1c fue una diferencia de medias de -0,15 (IC 95% -0,21; -0,089) a favor de los análogos. El total de pacientes analizados en este desenlace fue 2608 en 9 ensayos clínicos.

Cuando se evaluó el desenlace relacionado con hipoglucemia general, se encontró que no fue posible establecer si existía una diferencia entre las insulinas de acción corta versus la insulina humana normal (OR 0,89 con IC 95% (0,71, 1,12)).

En el estudio también se evaluaron los cambios en la HbA1c de insulina lispro comparado con insulina humana regular, esta comparación reportó un resultado a favor de la insulina lispro (DM -0,20 IC 95% (-0,34, -0,05)). De igual forma, se halló una diferencia de medias (MD) a favor de Aspart (DM -0,14 IC 95% (-0,21, -0,06)).

Los resultados obtenidos en esta RS sugieren un beneficio menor a favor de los análogos de insulina de acción corta para el control de la glucemia e hipoglucemia en personas con DM1.

La RS realizada por Siebenhofer et al 2009. (17), tuvo como objetivo evaluar los efectos de los análogos de insulina de acción corta comparados con la insulina humana regular, en pacientes con DM1 y DM2. Fueron incluidos 49 ensayos clínicos con un total de 8274 participantes, de los cuales 6184 tenían DM1 y 2028 DM2. Las intervenciones evaluadas fueron los análogos Lispro, Aspart y Glulisina, con una media de seguimiento de 3,6 meses. Los desenlaces evaluados fueron: cambio en la HbA1c y episodios de hipoglucemia.

En relación con el cambio en la HbA1c, en pacientes con DM1, la DM estimada fue de -0,1% (IC 95% -0,2 a -0,1) con una diferencia significativa a favor de los análogos de la insulina comparados con la insulina regular. Para el desenlace de episodios de hipoglucemia general, en pacientes con DM1, se analizaron los episodios promedio de hipoglucemia por paciente por mes, la DM fue de -0,2 (IC 95% -1,1 a 0,7) para los análogos de la insulina en comparación con la insulina regular, no se identificaron diferencias significativas.

En conclusión, se identificaron diferencias pequeñas, pero estadísticamente significativas en el cambio de la HbA1c a favor de los análogos de la insulina de acción corta, efectos similares entre los análogos y la insulina regular para el desenlace de episodios de hipoglucemia, en pacientes con DM1.

En el estudio de Plank 2005 (37), se compara el efecto del tratamiento con análogos de insulina de acción rápida versus insulina regular para el control glucémico, y para episodios de hipoglucemia. Cuarenta y dos ensayos fueron evaluados. Se incluyeron 7933 pacientes con DM1 y DM2. Las insulinas de acción corta tienen mejor control sobre la HbA1c comparado con la insulina regular (DM: -0.12% (IC 95%: -0.17% a -0.07%) para pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 1.

La diferencia de medias para hipoglucemia (episodios por paciente por mes) fue DM:-0.05 (IC 95%, -0.22 a 0.11) y -0.04 (IC 95%, -0.12 a 0.04) para adultos con diabetes mellitus tipo 1. En general, no se observaron diferencias entre los tratamientos para hipoglucemias.

Wojciechowski P, 2015 (38) reporta una revisión sistemática que buscaba determinar la eficacia y seguridad de la insulina aspart (IAsp) y la insulina humana regular (RHI) en ambos tipos de diabetes. Se incluyeron 16 ensayos clínicos, 11 incluyeron pacientes con DM1.

El grupo de IAsp, en comparación con RHI, proporcionó una mayor reducción en la hemoglobina HbA1c con DM de –0,11% (IC 95%, –0,16 a –0,05). El riesgo de hipoglucemia nocturna fue menor en pacientes con DM1 que reciben IAsp (RR: 0,76; IC 95%, 0,64 a 0,91), mientras que no hubo diferencias para hipoglucemia severa. En conclusión, la insulina IAsp proporciona un mejor control glucémico en comparación con RHI en pacientes con DM1.

En el estudio de Singh 2009 (22) se realizó un metaanálisis para comparar los resultados de la insulina análoga con insulinas convencionales como tratamiento para DM1 y DM2. Se incluyeron 68 ensayos controlados aleatorios en el análisis de análogos de insulina de

acción rápida y 49 en el análisis de insulina humana regular. No se encontraron diferencias significativas en el cambio de la HbA1c (DM: 0,25 (IC 95%: –0,20 a 0,71)). En hiploglucemia nocturna se reporta un RR: 0,51 (IC 95%: 0,42 - 0,62) a favor de Insulina Lispro contra Insulina Humana Regular y un de RR: 0,55 (IC 95%: 0,43 - 0,70) con menos hiploglucemias para Aspart comparado con Insulina Humana Regular.

3.2.1.2. Insulinas de acción prolongada

La revisión sistemática publicada por Moshe et al. (19) tuvo como objetivo evaluar la efectividad de las insulinas de acción intermedia frente a las de acción prolongada para el reemplazo basal de insulina en DM1, en esta RS se incluyeron ensayos clínicos controlados en pacientes con DM1 que evaluaran las preparaciones de insulina de acción prolongada en comparación con las preparaciones de insulina de acción intermedia. En total fueron incluidos 23 estudios, 11 estudios compararon insulina glargina versus insulina NPH, ocho estudios compararon insulina detemir versus insulina NPH, finalmente cuatro estudios compararon insulina ultra lenta con insulina de acción lenta o NPH.

Cuando se evaluó el desenlace de cambios en HbA1c y se comparó el efecto de la insulina NPH versus insulinas de acción prolongada los autores reportaron una medida combinada del efecto a favor de las insulinas de acción prolongada, DM -0,08 (IC 95% (-0,12, -0,04)).

Al evaluar la hipoglucemia, se comparó el efecto de la insulina NPH versus insulinas de acción prolongada y se reportó que no fue posible establecer si existen diferencias entre los dos tratamientos OR 0,93 (IC 95% (0,8, 1,08)).

Los eventos adversos (infección de vías urinarias, enfermedad de la retina, hipoglucemias, infarto al miocardio) fueron descritos en 14 estudios, los eventos ocurrieron en el 3,4% de los pacientes (97/2840), el estimador del efecto fue no significativo cuando se compararon los dos grupos se reporta un OR 0,89 (IC 95% (0,66, 1,21)). Los autores concluyeron que los análogos de insulina de acción prolongada tuvieron un efecto pequeño pero significativo en los valores de HbA1c comparado con insulina NPH. El cambio de insulina NPH a análogos de acción prolongada como reemplazo basal de insulina en pacientes con DM1 tuvo un pequeño efecto sobre la HbA1c y también redujo el riesgo de hipoglucemia nocturna y severa.

En el estudio de Laranjeira 2018 (30) se compararon los análogos de insulina de acción prolongada (LAIA) e insulina humana (NPH). En la Revisión se incluyeron 28 estudios para un total de 4601 pacientes. Se encontró una diferencia de medias para el valor de HbA1c de DM: -0,17(IC 95% -0,23 a -0,12), siendo las insulinas de larga acción presentan mejor control de la HbA1c.

Para la reducción de los episodios de hipoglucemia nocturna reportan un RR: 0,66; (IC 95%: 0,57; 0,76). No se encontró diferencia para la hipoglucemia grave (RR 0,94; IC 95% 0,71; 1.24)

Monami 2009 (39), realizó una revisión con el objetivo de comparar las insulina Humana frente a las insulinas análogas en los pacientes con DM1. En el estudio midieron las diferencias con respecto a HbA1c, incidencia de hipoglucemia y aumento de peso entre la insulina humana NPH.

Las insulinas análogas de acción prolongada presentaron un mejor control sobre HbA1c (DM: -0.07 (IC 95% 0.13; 0.01%; p = 0.026)), en comparación con la insulina humana NPH. De igual forma se comportó el riesgo reducido de hipoglucemia nocturna y severa con un OR: 0,69 (IC 95% 0,55; 0,86) y OR 0,73 (IC 95% 0,60; 0,89) respectivamente.

La revisión sistemática publicada por Liu et al. (18) tuvo como objetivo evaluar la efectividad y seguridad de la insulina degludec comparado con insulina glargina, en pacientes con DM1 y DM2. En esta revisión se incluyeron ensayos clínicos controlados aleatorios con pacientes con DM1 o DM2 quienes tuvieron no menos de 12 semanas de seguimiento, que compararan las dos moléculas de manera exclusiva. Los desenlaces evaluados fueron: cambios en la HbA1c, riesgo de hipoglucemia nocturna y eventos adversos.

Cuando se evaluó el desenlace relacionado con los cambios en la HbA1c en pacientes con DM1, los autores reportaron una medida combinada de efecto DM 0,05 (IC 95% (-0,01, 0,10)), en la cual no existe una diferencia estadísticamente significativa entre las dos moléculas. Cuando se evaluó el riesgo de hipoglucemia nocturna los autores reportaron una medida combinada de efecto a favor de la insulina degludec, con una razón de riesgo (RR) de 0,74 (IC 95% (0,68, 0,81)). Finalmente, cuando se evaluaron los eventos adversos de las dos moléculas, los autores reportaron que no existen diferencias entre la insulina degludec o la insulina glargina con un OR de 0,94 (IC 95% (0,88, 1,01)).

En conclusión, los autores de esta revisión sugieren que la insulina degludec cuando se compara con la insulina glargina no presenta diferencias en control glicémico, pero la insulina degludec tiene una incidencia más baja de hipoglucemia nocturna e hipoglucemia general en pacientes con DM1. En cuanto a la seguridad de los medicamentos, los eventos adversos fueron similares en ambos grupos.

Una revisión sistemática publicada por Zhang et al. (21) tuvo como objetivo evaluar la efectividad y seguridad de la insulina degludec comparado con insulina glargina en pacientes con DM1 y DM2. Esta RS incluyó ensayos clínicos controlados en pacientes con DM1 y DM2 que evaluaron las dos moléculas.

Cuando se evaluaron los cambios en HbA1c, un metaanálisis con 6 estudios reportó una medida del efecto a favor de la insulina glargina DET (Diferencia estimada del tratamiento) de 0,06 (IC 95% (0,00, 0,12)). Cuando se evaluó el desenlace relacionado con hipoglucemia severa, un metaanálisis con 4 estudios reportó que el efecto es indeterminado para las dos moléculas DET 0,87 (IC 95% (0,69, 1,10)).

Este metaanálisis mostró que la insulina Degludec se asoció con una menor incidencia de eventos hipoglucémicos, particularmente hipoglucemia nocturna confirmada, en pacientes

con DM1, en particular en el período de mantenimiento y duraciones de seguimiento, en comparación con glargina. Estos hallazgos consistentes sugieren que la insulina Degludec tiene una mejor seguridad en la reducción de eventos hipoglucémicos con similar efectividad.

La revisión sistemática publicada por Monami et al 2013 (40) tuvo como objetivo evaluar la efectividad y seguridad de la insulina degludec comparada con la Insulina Degludec. En esta RS se incluyeron ensayos clínicos controlados en pacientes con DM1 o DM2, en la cual se compara la insulina Degludec versus otros esquemas de tratamiento y el seguimiento fue de al menos 16 semanas.

Cuando se evaluó el desenlace de cambio en la HbA1c en pacientes con DM1, un metaanálisis con 5 estudios reportó una medida del efecto combinada a favor de la insulina Degludec, DM 0,04 (IC 95% (0,05, 0,13)). Al compararse Insulina Degludec con Insulina Glargina no hallaron diferencias (DM= 0,08 (IC 95% -0,14; 0,29).

Cuando se comparó el desenlace de hipoglucemia, un metaanálisis con 5 estudios reportó una medida combinada del efecto a favor de la insulina degludec comparado con insulina glargina, insulina aspart y otras. Al compararse Insulina Degludec con Insulina Glargina no hallaron diferencias (OR MH= 0,92 (IC95%: 0,71; 1,21))

Dawoud D (33) publica una revisión para evaluar la eficacia relativa y la seguridad de la insulina basal en adultos con diabetes tipo 1 diabetes mellitus (DM1). Fueron incluidos 25 estudios. Todos los estudios presentaron riesgo de sesgo moderado. No se hallaron inconsistencias en la red para HbA1c. La insulina iDet presentó mayor control de la HbA1c (DM: -0,48 (IC95% -0,69 a -0.29). La red mostró inconsistencia (p 0.003). En el metaanálisis cabeza a cabeza, no se hallaron diferencias estadísticamente significativas para hiplogecemias severas o mayores.

3.2.2. Diabetes mellitus tipo 2

3.2.2.1. Insulinas y análogos de acción rápida

En el estudio de Plank 2005 (37) se compara el efecto de tratamiento con análogos de insulina de acción rápida versus regular insulina para el control glucémico, y para episodios de hipoglucemia. Cuarenta y dos ensayos fueron evaluados. Se incluyeron 7933 con DM1 y DM2. Las insulinas de acción corta tienen mejor control sobre la HbA1c comparado con la insulina regular con una DM de -0.02% (IC 95%, -0.10% a 0.07%) para pacientes con diabetes tipo 2. La diferencia de medias para hipoglucemia (episodios por paciente por mes) fue -0.04 (IC 95%, -0.12 a 0.04) tipo 2, respectivamente. En general, no se observaron diferencias entre los tratamientos para hipoglucemias.

En el estudio de Singh 2009 (22) se realizó un metaanálisis para comparar los resultados de la insulina análoga con insulinas convencionales como tratamiento para DM1 y DM2. Se incluyeron 68 ensayos controlados aleatorios en el análisis de análogos de insulina de acción rápida y 49 en el análisis de insulina humana regular. No se encontraron diferencias

estadísticamente significativas en el cambio de la HbA1c (DM: –0,03 (IC 95%, –0,12 to 0,06)) al comparar Insulina Lispro con Insulina Humana Regular. Tampoco se halló diferencia en el cambio de HbA1c al comparar Aspart con Insulina Humana Regular (DM: –0,09 (IC 95%, –0,21 to 0,04))

En hiploglucemia nocturna se reporta para la comparación Insulina Lispro vs, Insulina Humana Regular un RR: 1,63 (IC 95%, 0,71- 3,73) y un RR: 0,65 (IC 95%, 0,28- 1,53) para Aspart comparado con Insulina Humana Regular. En ningún caso se encuentran diferencias estadísticamente significativas.

La RS realizada por Siebenhofer et al. (17), tuvo como objetivo evaluar los efectos de los análogos de insulina de acción corta comparados con la insulina humana regular, en pacientes con DM1 y DM2. Fueron incluidos 49 ensayos clínicos con un total de 8274 participantes, de los cuales 6184 tenían DM1 y 2028 DM2. Las intervenciones evaluadas fueron los análogos lispro, aspart y glulisina, con una media de seguimiento de 3,6 meses. Los desenlaces evaluados fueron: cambio en la HbA1c y episodios de hipoglucemia.

En relación con el cambio en la hemoglobina cambios en HbA1c, en pacientes con DM2 la DM estimada fue de -0,0% (IC 95% -0,1 a 0,0). No se evidencio diferencia estadísticamente significativa entre los análogos de la insulina y la insulina regular.

Para el desenlace de episodios de hipoglucemia, en pacientes con DM2, se analizaron los episodios promedio de hipoglucemia por paciente por mes, la DM fue de -0.2 (IC 95% (-0.5, 0.1)) para los análogos de la insulina en comparación con la insulina regular, no se identificaron diferencias estadísticamente significativas.

En conclusión, no se identificaron diferencias estadísticamente significativas entre los análogos de la insulina y la insulina regular para los desenlaces de cambio de la HbA1c y los episodios de hipoglucemia, en pacientes con DM2.

Wojciechowski P, 2015 (38) reporta una revisión sistemática determinar la eficacia y seguridad de la insulina aspart (IAsp) y la insulina humana regular (RHI) en ambos tipos de diabetes. Para los pacientes con DM2, se incluyeron 5 estudios con DM2. En pacientes con DM2, se presentó mayor reducción de la HbA1c en el grupo de IAsp (DM: -0,22%; IC 95%, -0,39 a -0,05). En el caso de la hipoglucemia, en por lo menos una ocasión en pacientes con DM2, un metaanálisis con 4 estudios reportó una medida del efecto a favor de la insulina aspart (DM 0,76 IC 95% (-0,64, 0,91)). Este estudio reportó que la insulina aspart proporciona un control glicémico mejor en comparación con la insulina humana regular en pacientes con DM2.

3.2.2.2. Insulinas de acción prolongada

Una revisión sistemática publicada por Zhang et al. (21) tuvo como objetivo evaluar la efectividad y seguridad de la insulina Detemir comparado con insulina glargina en pacientes con DM1 y DM2. Esta RS incluyó ensayos clínicos controlados en pacientes con DM1 y DM2 que evaluaran las dos moléculas.

Cuando se evaluaron los cambios en HbA1c en pacientes con DM2, el metaanálisis con 3 estudios reportó una DM de 0,03 (IC 9%% -0,03, 0,15). Cuando se evaluó el desenlace relacionado con hipoglucemia general, se reportó un OR: 1,05 (IC 95% 0,85-1,29)

La revisión sistemática publicada por Liu et al. 2018 (18) evaluó la efectividad y seguridad de la insulina degludec comparado con insulina glargina, en pacientes con DM1 y DM2. Se incluyeron ensayos clínicos controlados aleatorios con pacientes con DM1 o DM2 seguidos no menos de 12 semanas, que compararan las dos moléculas de manera exclusiva. Los desenlaces evaluados fueron, cambios en la HbA1c, riesgo de hipoglucemia nocturna y eventos adversos.

Cuando se evaluó el desenlace relacionado con los cambios en la HbA1c en pacientes con DM2, un metaanálisis con 10 estudios reportó una DM: −0,34 (IC 95% −0,45; −0,23); Insulina Degludec se asoció con una reducción significativa en comparación con Insulina Glargina.

Cuando se evaluó el riesgo de hipoglucemia se reportó una medida combinada de efecto a favor de la insulina degludec, donde se obtuvo un RR de 0,82 (IC 95% (0,73, 0,92)). En el caso de la hipoglucemia nocturna, un metaanálisis con 9 estudios reportó una medida combinada de efecto a favor de la insulina degludec con un RR: 0,82 (0,73; 0,92). Finalmente, cuando se evaluó la seguridad de las dos moléculas, un metaanálisis con 12 estudios reportó que no existen diferencias significativas entre la insulina degludec o la insulina glargina (OR 0,94 IC 95% (0,88, 1,01))

En conclusión, los autores sugieren que la insulina degludec cuando se compara con la insulina glargina, no muestra diferencias en el control glucémico, pero la insulina degludec tiene una incidencia más baja de hipoglucemia nocturna e hipoglucemia general en pacientes con DM2. En cuanto a la seguridad, no hubo diferencias entre los grupos comprados.

La revisión sistemática publicada por Monami et al. 2013 (40) tuvo como objetivo evaluar la efectividad y seguridad de la insulina degludec. En esta RS se incluyeron ensayos clínicos controlados en pacientes con DM1 o DM2, el seguimiento fue de al menos 16 semanas en el cual se compara la insulina degludec versus otros esquemas de tratamiento.

En términos del desenlace cambio en la HbA1c en pacientes con DM2, un metaanálisis con 5 estudios reportó una medida del efecto combinado en donde no se encontraron diferencias entre las dos moléculas (DM 0,08 IC 95% (-0,14, 0,29)). Y para el desenlace de hipoglucemia, un metaanálisis con 5 estudios reportó una medida combinada del efecto a favor de la insulina degludec comparado con insulina glargina (OR MH 0,96 IC 95% (0,71, 0,85)).

Una revisión sistemática de comparaciones indirectas publicada por Freemantle et al. (34) tuvo como objetivo evaluar la efectividad y seguridad de la insulina glargina comparado con otras terapias. En esta RS se llevó a cabo un metaanálisis en red, en el que se incluyeron

ensayos clínicos controlados en pacientes con DM2 tratados con insulina glargina u otras insulinas.

Al considerar los cambios en HbA1c, en un metaanálisis en red de la comparación entre insulina glargina-300 versus insulina degludec (DM -0,12 IC 95% (-0,42, 0,20)) (34), no se identificaron diferencias significativas. Mientras que, para el desenlace de hipoglucemia nocturna, al comparar la insulina glargina-300 y la insulina degludec, a través del metaanálisis en red, no se identificaron diferencias estadísticamente significativas para esta comparación (RR 0,66 IC 95% (0,28, 1,50)).

En este estudio los autores reportaron que la insulina glargina-300 demostró un cambio en la HbA1c similar al cambio reportado en estudios de la insulina degludec. Se reportaron menores porcentajes de hipoglucemia en pacientes tratados con insulina glargina-300, no obstante, la hipoglucemia sintomática no presentó diferencias en comparación con otras terapias de insulina basal. Finalmente, la insulina glargina-300 estuvo asociada con un menor riesgo de hipoglucemia nocturna comparada con insulinas premezcladas e insulina NPH.

Horvath 2007 (41) en su estudio evaluó el tratamiento a largo plazo con análogos de insulina de acción prolongada (insulina glargina e insulina detemir) en comparación con Insulina Humana NPH, para pacientes con DM 2. Se incluyeron seis estudios que comparon insulina glargina con insulina NPH y dos estudios que comparó insulina glargina con insulina detemir. En estos ensayos, 1715 pacientes fueron asignados al azar a insulina glargina y 578 pacientes a insulina detemir. La duración de los ensayos incluidos varió de 24 a 52 semanas. El control metabólico, fue medido por la HbA1c.

No se encontraron diferencias significativas entre los análogos de insulina de acción prolongada en comparación con NPH con una DM: 0,05 (IC 95% -0,08, 0,17). En hipoglucemia severa no fue estadísticamente significativamente entre insulina de acción prolongada y NPH (OR: 0,70 (0,4- 1,23)).

En la Revisión de Bazzano 2008 (28) se estudió la Insulina Humana NPH insulina y glargina en el tratamiento de adultos con DM2. Se incluyeron en total de 4385 participantes en 12 ECA. La diferencia de medias fue de 0,08% (CI95%, -0,04 to 0,21)

La hipoglucemia general en NPH comparado con glargina fue de 58,95 vs 53,01 personas años (p: 0,0003). La insulina Glargina presentó menos episodios de hipoglucemia comparado con insulina Humana NPH.

3.2.2.3. Insulinas en combinación de acción fija con análogos de GLP1 (aGLP1)

El metaanálisis de comparaciones indirectas realizado por Evans et al. (35) en 2018, tuvo como objetivo obtener el estimado de los efectos del tratamiento entre la insulina degludec + liraglutida (IDegLira) y la insulina glargina + lixisenatida (IGlarLixi) en pacientes con DM2 no controlada con terapia de insulina basal. En esta RS se llevaron a cabo dos metaanálisis

en red, sin embargo, se consideró como metaanálisis principal el segundo; el análisis incluyó ensayos clínicos controlados fase 3 en pacientes con DM2, que previamente fallaron en el control con esquemas de insulina basal únicamente. Los desenlaces evaluados fueron cambio en la insulina glicosilada y tasa de eventos confirmados de hipoglucemia. El comparador común fueron las insulinas basales degludec o glargina 100.

Los resultados de la red principal, en relación con la diferencia media del cambio de la HbA1c mostró una diferencia estadísticamente significativa -0,44 (IC 95% (-0,71, -0,17)) a favor de IDegLira al compararla con IGlarLixi. La tasa de hipoglucemia grave o confirmada por glucosa en sangre con IDegLira fue aproximadamente la mitad de la tasa con iGlarLixi 0,51 (IC 95% (0,29, 0,90)). Sin embargo, utilizando la definición de hipoglucemia sintomática documentada (SMPG 3,9 mmol / L) de la Asociación Americana de Diabetes, la tasa fue comparable entre los dos tratamientos (tasa 1,07; IC 95% 0,90, 1,28).

Los autores concluyeron que el tratamiento con IDegLira resulta en una mayor reducción de HbA1c al compararla con IGlarLixi.

4. Componente evaluación económica

4.1. Metodología

En esta sección se presentan los supuestos, parámetros y métodos utilizados para el modelo de evaluación económica, y cada una de las fuentes de información y supuestos que fueron discutidos al interior de la Dirección de Regulación de Beneficios, Costos y Tarifas del Aseguramiento en salud.

4.1.1. Problema de decisión

El problema de decisión se planteó como una pregunta de investigación económica elaborada a través del acrónimo PICO (P: Población; I: Intervención; C: Comparadores; O: Desenlaces, del inglés Outcome). Los componentes de la pregunta PICO fueron presentados, discutidos y refinados con actores clave invitados a participar de este proceso; para más información al respecto consultar el informe de participación, en donde se detallan las reuniones y los aportes realizados para la elaboración de esta evaluación económica (.).

Población objetivo

Se consideran pacientes diagnosticados con DM1 y DM2 con tratamiento farmacológico de insulinoterapia administrado por vía intravenosa (soluciones), intramuscular o subcutánea (suspensiones). Esta población objetivo consta de dos grupos con condiciones diferentes. Los pacientes con DM1, que se caracterizan por padecer un trastorno crónico en la producción de células beta por parte del páncreas, generalmente desde la infancia. En el caso de la DM2, esta falta de producción de células beta sucede a través del tiempo, de

manera paulatina hasta que se hace necesaria una administración de insulina, después de una falta de respuesta a los antidiabéticos orales.

Particularmente, se realizó una búsqueda en las GPC nacionales, latinoamericanas y de la American Diabetes Asociación (ADA) y se revisó la estimación del costo de implementación de las rutas integrales de enfermedad cardiovascular (42). En general, un marcador importante para el inicio del tratamiento farmacológico de insulinoterapia es a partir del no control y de los niveles contantes y mayores al 7% de glucosa en sangre, medido a través del examen de hemoglobina glicosilada (HbA1c) (43). Particularmente, la delimitación del inicio de insulina de acuerdo el grupo en pacientes con DM está asociada al tipo y/o al inicio del tratamiento con antidiabéticos orales previo al uso de insulinas. Por tal motivo, se socializaron los resultados de la búsqueda y se presentaron para su discusión ante los expertos temáticos invitación a los distintos procesos de participación y deliberación llevado a cabo con expertos temáticos (Anexo 4).

Tabla 9. Población indicada de acuerdo a cada grupo insulinas

Grupo	Tipo de diabetes	Especificaciones	Observaciones
Insulinas de administración basal	DM1	Paciente en curso de "Luna de Miel".	Caso particular de poca duración.
	DM2	No control (niveles de HbA1c mayores del 7%) con los antidiabéticos orales (dos o tres al tiempo).	El médico debe definir la meta de control de hemoglobina glicosilada de cada paciente, comorbilidad, edad y otras características particulares.
Insulinas de administración prandial	DM1	Desde el inicio de tratamiento.	
	DM2	No control (niveles de HbA1c mayores del 7%) con los antidiabéticos orales (dos al tiempo) más insulina basal o insulina basal en monoterapia.	El médico debe definir la meta de control de hemoglobina glicosilada de cada paciente, comorbilidad, edad y otras características particulares.
Insulinas premezcladas	DM1	No respuesta a la insulina basal en monoterapia y solo en aquellos con rutinas y hábitos constantes y predecibles.	
	DM2	No respuesta a la insulina basal en monoterapia y solo en aquellos con rutinas y hábitos constantes y predecibles.	
Insulinas combinadas con GLP-1	DM2	Pacientes con sobrepeso o enfermedad cardiovascular ya establecida o problemas renales.	

La síntesis de la información se presenta en la Tabla 9.

Alternativas de comparación

Las intervenciones de este análisis están asociadas al tipo de diabetes y a los medicamentos de cada grupo indicados para cada tipo. Primero, sería para pacientes diagnosticados con DM1 o DM2. Segundo, dentro de éstos se distribuyen en 4 grupos de intervenciones: 1. Basal. 2. Prandial 3. En combinación con GLP 1 y 4. Pre-mezcladas. En la Tabla 10 se presentan los medicamentos asociados a cada grupo y tipo de diabetes. Para obtener información adicional puede remitirse a la Tabla 2. De este total, como resultado de la sección de evaluación de efectividad y seguridad, solo se consideraron para el análisis aquellas comparaciones de insulinas en las que encontró evidencia, la síntesis se presenta en la subsección de este apartado de pregunta de evaluación económica.

Tabla 10. Insulinas por grupo y tipo de diabetes

Tipo de Diabetes	Grupo	Medicamento
DM1 y DM2	Insulinas de administración basal	Insulina Degludec
		Insulina Detemir
		Insulina Glargina U-100
		Insulina Glargina U-300
		Insulina Humana NPH
		Insulina Humana Zinc
	Insulinas de administración prandial	Insulina Aspartato
		Insulina Glulisina
		Insulina Humana Regular
		Insulina Lispro
	Insulinas premezcladas	Insulina Aspart (soluble 30% / isofana 70%)
		Insulina Degludec más Insulina Aspart
		Insulina Humana (soluble 25% / isofana 75%)
		Insulina Humana (soluble 30% / isofana 70%)
		Insulina Humana (soluble 40% / isofana 60%)
		Insulina Humana (soluble 50% / isofana 50%)
		Insulina Lispro (soluble 25% / isofana 75%)
		Insulina Lispro (soluble 50% / isofana 50%)
DM2	Insulinas combinadas con GLP-1	Insulina Glargina más Lixisenatida
		Insulina Degludec más Liraglutida

Desenlaces

El desenlace principal para evaluar son los años de vida ajustados por calidad (AVAC). Se tiene en cuenta que la calidad de vida se ve comprometida en menor o mayor medida dependiendo de la progresión que tenga la enfermedad. Partiendo de una variabilidad glicémica generalizada que ronde un margen mayor al 7% en un examen de HbA1c, se puede afirmar que existe una falla en el tratamiento. Una falta de respuesta al tratamiento por parte del paciente conlleva un conjunto de efectos adversos asociados a eventos microvasculares (infarto agudo al miocardio, retinopatía, nefropatía, y neuropatía), macrovasculares (accidente cerebrovascular (hemorrágico e isquémico), infarto agudo al

miocardio (IAM) (con y sin necesidad de *stent* coronario) y falla cardiaca) y medidas quirúrgicas como la amputación de extremidades inferiores.

De igual manera, existen eventos intermedios que, en la medida de su frecuencia, denotan un detrimento de la condición de salud, estos son los episodios leves y severos de hipoglucemia general y nocturna. Es vital tener en cuenta que la insulina, al ingresar al cuerpo, compensa el desnivel de glucosa y por ende las complicaciones a corto y largo plazo de la diabetes. De manera que la esquematización correcta del tratamiento, enfocado en controlar los niveles anormales de glucemia, resultaran un impacto importante en la calidad de vida de los pacientes.

Pregunta de evaluación económica

¿Cuál es la costó-utilidad de las insulinas y análogos como esquema de tratamiento farmacológico en pacientes diagnosticados con DM1 y DM2?

4.1.2. Horizonte temporal

Según el contexto colombiano y la prevalencia de esta enfermedad en el país, se consideró una población de 20 años para pacientes con DM1 y de 55 años con DM2, con expectativas de vida de 60 y 65 años respectivamente, teniendo en cuenta que la mayoría de los casos registrados se encuentran en este grupo poblacional y que para el año 2018 aportó con el 4% de los casos de defunción natural (44).

El modelo de evaluación económica fue definido para un horizonte de expectativa de vida atendiendo a que la enfermedad es de carácter crónico y el tratamiento debe mantenerse de por vida. Específicamente, se identifica que las diferencias en los desenlaces se explican en un periodo de corto plazo, y cuando se analiza el largo plazo las discrepancias están asociadas más hacia la condición de salud que a las alternativas de comparación.

4.1.3. Perspectiva

La perspectiva de esta evaluación económica es la de tercer pagador el cual en nuestro contexto es el Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS).

4.1.4. Tasa de descuento

En el caso base se empleó una tasa de descuento común tanto a los costos como a los desenlaces en salud, equivalente al 3% trimestral (45). Adicionalmente, se realizaron análisis de sensibilidad de 0 % y 12 %.

4.1.5. Modelo de decisión

Para estimar los costos y resultados esperados de las alternativas de comparación, se diseñó un modelo analítico que reflejara la historia natural de la enfermedad, su relación con las alternativas de comparación, y que permitiera incorporar evidencia relevante. Para

ello, con el fin de conocer el estado del arte e identificar los elementos más importantes de las metodologías comúnmente empleadas en evaluaciones económicas para medir la efectividad, los costos y la modelación de las insulinas y análogos para el tratamiento farmacológico en pacientes diagnosticados con DM1 y DM2, se realizó una revisión de la literatura de evaluaciones económicas publicadas.

La búsqueda se realizó en las bases de datos CRD, Pubmed, Google Schoolar, SciELO, Medline y LILACS, empleando términos libres y controlados relacionados con la enfermedad y las tecnologías de interés. Igualmente se realizó un filtro de eliminación de duplicados a los insumos que cumplieron los siguientes criterios de exclusión:

- No fueran evaluaciones económicas.
- No tuvieran modelación econométrica o implementaran estructuras de modelaje privadas y comerciales.
- Población diferente a la del objeto de análisis.
- Alternativas diferentes a las evaluadas.
- Idiomas diferentes a inglés o español.
- Literatura gris.

Se determinaron filtros de búsqueda con temas núcleo de interés que fueran acompañados por subtemas relevantes asociados a los criterios de exclusión enmarcados la pregunta PICOT, estos fueron:

Población	Intervención	Tipo de análisis
Diabetes Mellitus, Tipo 2 Diabetes Diabetes Mellitus, Tipo 1 Diabetes tipo 1 Diabetes tipo 2 Mellitus Pacientes diabéticos T1DM T2DM	A10AB01 A10AB04 A10AB05 A10AB06 Análogos de insulina Aspart Degludec Detemir Glargina Glulisina Humulin N Humulin R Insulina Insulina Zinc Insulinoterapia Liraglutida Lispro Novolin N Novolin R NPH	Costo efectivo Costo utilidad Costo-efectivo Costo-utilidad Evaluación económica Evaluación-económica Fármaco-economía Rentab

Se identificaron 322 (trescientos veintidós) documentos los cuales fueron revisadas a partir de título y resumen, finalmente, de estos se evaluaron e incluyeron 16 (dieciséis) los cuales tenían modelos y supuestos similares: por lo general empleaban modelos de Markov con

algunas variaciones en edad, desenlaces, horizonte temporal y comparadores. Esta selección se caracterizó por dividirse entre estudios de costo efectividad (10), costo utilidad (5) y de minimización de costos (1).

La primera evaluación seleccionada, realizó un estudio de comparación de insulinas Detemir, NPH y glargina en pacientes con DM2 desde la perspectiva del sistema de salud Colombiano con una edad promedio de 45 años (46). El estudio empleó un modelo de Markov con seis estados, entre los que se encuentran: paciente que requiere insulina, paciente sin hipoglucemia, eventos de hipoglucemia severa, evento microvascular, evento cardiovascular mayor y muerte.

Para el caso base, el brazo de los pacientes tratados con detemir presentó, en comparación a glargina y NPH, un menor número de eventos de hipoglucemia severa (730 vs. 1.910 y 2.140), eventos macrovasculares (1.053 vs. 1.116 y 1.129) y de eventos microvasculares (1.019 vs. 1.037 y 1.042). Desde el punto de vista de costos, detemir y glargina presentaron costos similares entre sí ($151.407.185 y $145.140.749), aunque mayores comparados al costo del brazo tratado con NPH ($118.332.503)

La segunda evaluación comparó glargina con NPH en pacientes con diagnóstico de DM1 desde la perspectiva del sistema de salud del Reino Unido con una edad promedio de 27 años (47). Para ello, emplearon un modelo de simulación de eventos discretos con cinco complicaciones vasculares: enfermedad renal en etapa terminal (ESRD), primer infarto agudo de miocardio (IAM), pérdida visual grave (OJE), primer ictus y amputación. A lo que adicionalmente, se modelaron dos complicaciones agudas: hipoglucemia (en tres estados de severidad: severa, nocturna y sintomática) y la cetoacidosis.

Este modelo concluye que cuando se usa glargina, se observa consistentemente una reducción en el riesgo de eventos de hipoglucemia nocturna en comparación a la insulina NPH (165,8 vs. 198,9) respectivamente y una tendencia hacia una reducción en el riesgo de presentar eventos hipoglucémicos severos (11,5 vs.15,3), respectivamente. Finalmente, la relación incremental de la efectividad de la glargina vs. NPH se calcula en USD 8.807 por AVAC.

La tercera evaluación, evaluó la glargina frente a la insulina humana en pacientes con DM1 o DM2 con una edad promedio de 27 y 53 años, respectivamente, desde la perspectiva del sistema de salud Canadiense (48). Con este propósito, usaron un modelo de Markov con cinco estadios de transición: sin complicaciones, muerte por otras causas, infarto al miocardio (IM), accidente cerebrovascular (ACV), insuficiencia cardiaca, retinopatía, amputación de extremidades inferiores y enfermedad renal en etapa terminal (ESRD), lo cuales abarcan diferentes niveles de complicaciones: primera complicación no fatal, segunda complicación no fatal y complicación fatal. En el modelo se supone que los pacientes no pueden experimentar la misma complicación dos veces.

Este estudio concluye que para los dos grupos de tratamiento la insulina tuvo costos totales más bajos que la insulina glargina, siendo en DM1 USD 50.536 vs. USD 51.934 y en DM2 USD 39.794 vs. USD 41.786. Sin embargo, los grupos tratados con insulina glargina tuvieron una relación mayor en términos de AVAC en comparación con los tratados con NPH, 10,73 vs. 10,66 en DM1 y 10,15 vs 9,92 en DM2. Finalmente, establecen una relación incremental de la efectividad de la glargina vs. NPH en USD 18.661 por año de vida salvada en DM1 y USD 8.041 en DM2.

Una cuarta evaluación determinó un estado de dominancia de la insulina degludec frente a glargina U-100 en el sistema de salud Español para población con DM1 y DM2 (49). Asimismo, se tuvieron en cuenta la cantidad de eventos hipoglucémicos (en episodios severos y nocturnos) como referente de efectividad de cada medicamento, tomando en cuenta el impacto de sus costos, la dosificación utilizada y las pruebas de autocontrol de glucosa en sangre. Estos, contribuyeron a calcular una relación de costo efectividad de glargina de €52.70 en DM1 con terapia B/B y una ganancia mayor en AVAC de 0,0382 en DM2, finalmente en DM2 en terapia B/B el ICER obtenido para degludec comparado con glargina fue € 11.240 /AVAC.

Un quinto estudio, asoció a la insulina aspart con una mayor ganancia en AVAC en Suecia (0,077), España (0,080), Italia (0,120) y Polonia (0.003) frente a la insulina humana, respectivamente (50). Por medio de un modelo de simulación computarizada de diabetes CORE, evaluaron una cohorte dividida en grupos correspondientes a cada país evaluado, con desenlaces derivados de afecciones macro y microvasculares, en un horizonte temporal de 35 años, toda la información tomada del estudio PREDICTIVE (51) .En torno a los efectos de tratamiento provocados por la variación en primera medida, de los niveles de HbAc1, se observó una relación de dominancia estricta de aspart frente a la insulina humana en Suecia y España y una relación de costo-efectividad incremental de €13.627/AVAC ganado en Italia y €290.486/AVAC en Polonia.

Un sexto estudio expuso por medio de un modelo de cadenas de Markov, el tránsito de un paciente por diferentes estadios relacionados a la variabilidad de los niveles de HbA1c, tales como eventos macrovasculares, microvasculares y muerte, esto con una perspectiva del sistema de salud Colombiano (46). En este tránsito, el paciente presenta diferentes probabilidades de ocurrencia de los eventos anteriormente enunciados, pero al ser intervenido con un medicamento específico, en este caso detemir, glargina o NPH, puede presentar condiciones de mejoramiento en la calidad de vida. En este caso, tomando detemir como comparador principal se observó un menor número de eventos de hipoglucemia severa (730) frente a glargina (1.910) y NPH (2.140) y un menor número de eventos macrovasculares (1.053) y microvasculares (1.019) frente a glargina (1.116 y 1.037) y NPH (1.129 y 1.042) respectivamente.

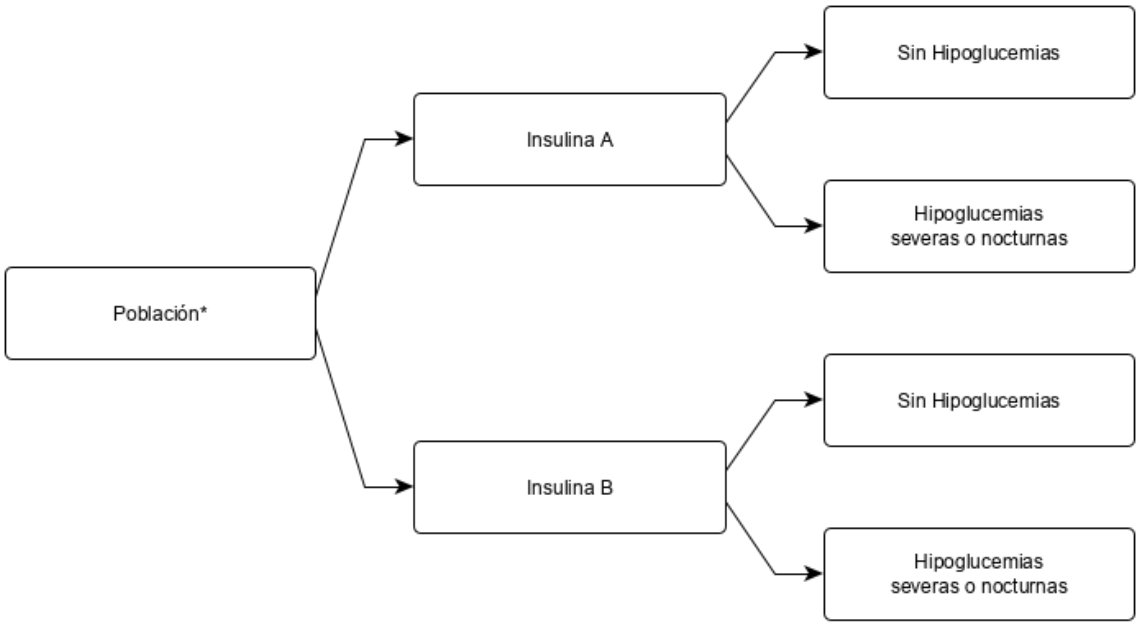
Asimismo, se observó que detemir evitó 122 y 147 muertes frente a glargina y NPH, respectivamente, equivalentes a 4,23 y 3,51 AVS. Finalmente, calculan una ICER de

detemir frente a glargina la cual fue de USD 998 y de USD 4.096 frente a NPH. En el análisis de sensibilidad tipo Montecarlo, detemir se mantiene costo-efectivo y dominante en el 100% de los casos, según el umbral propuesto por la OMS.

Un último estudio expone, dentro de una perspectiva del sistema de salud Brasileño, una relación de costo efectividad dominante de la insulina regular y NPH frente a lispro, glargina, detemir y aspart (52). Por medio de un árbol de decisión, se asociaron dos nodos de decisión que representan dos grupos de insulinas (acción rápida y acción prolongada) y a su vez, se derivaron dos ramas que reflejan por un lado un nodo de probabilidad de ocurrencia y por otro un nodo de efectividad que fue tomada como la reducción en los niveles glicémicos (HbAc1). En el grupo de acción rápida, la insulina regular fue comparada con aspart y lispro, y se observó una reducción de niveles glicémico de -0,08 en lispro y de -0,13 en aspart. Con relación a los costos, lispro mostró un costo medio de tratamiento anual superior al de aspart, siendo cada uno de $1.084 y $591 respectivamente.

Con base en los estudios mencionados anteriormente, se seleccionaron 2 estructuras de modelación. La primera, asociada al corto plazo (Figura 2), es un modelo de árbol de decisiones donde se supone que un paciente puede presentar dos eventos mutuamente excluyentes: episodios de hipoglucemia severa (o nocturna) o no presentar ningún evento.

Figura 2. Estructura de modelacion de desenlaces a corto plazo

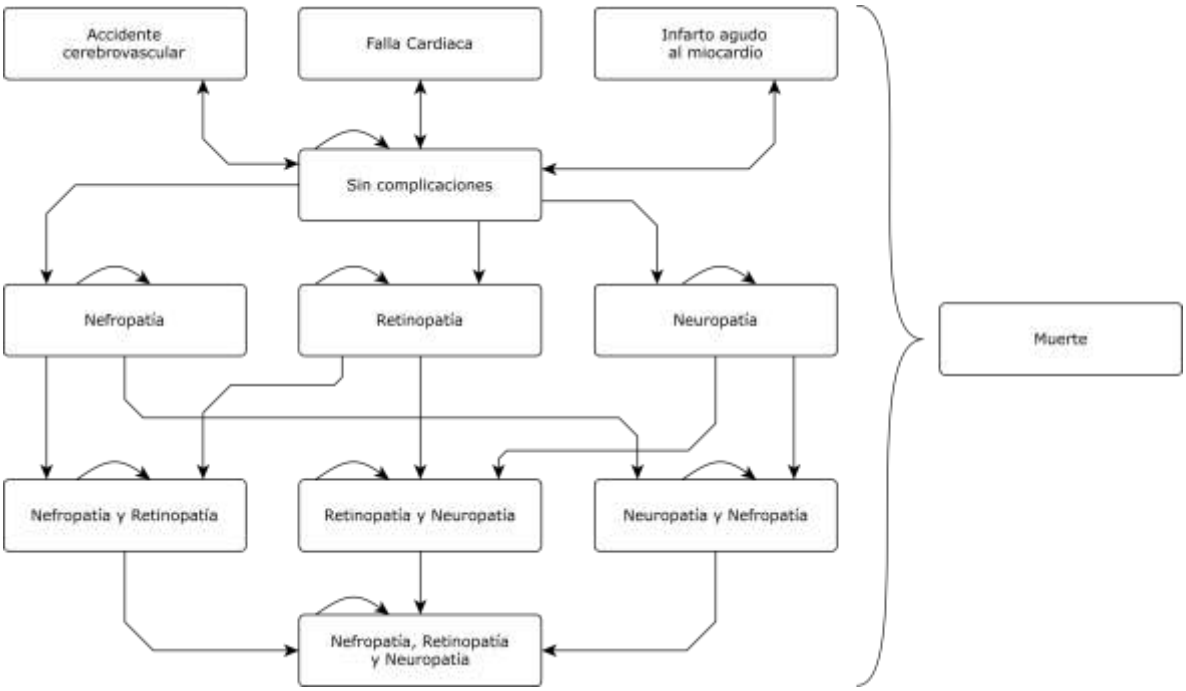


Fuente: elaboración propia.

La segunda estructura definida, para el largo plazo, es un modelo de Markov (Figura 3). En este caso, el paciente parte de una condición de no complicación, y posteriormente se

asume que puede presentar eventos microvasculares (retinopatía, nefropatía y neuropatía) o eventos macrovasculares (infarto agudo al miocardio, accidente cerebrovascular y falla cardiaca) y un estadio latente de muerte. En razón a la historia natural de la enfermedad y teniendo en cuenta el carácter crónico de la misma, se tuvieron en cuenta estadios con desenlaces combinados que se desencadenan en el tiempo por un deterioro en la salud y en los cuales el paciente puede transitar ((nefropatía y retinopatía), (retinopatía y neuropatía), (neuropatía y nefropatía) y (nefropatía, retinopatía y neuropatía)). Para ello, se estable una se estable un medio de conexión entre los niveles promedio reportados de hemoglobina glicosilada (HbA1c) y estos estadios de largo plazo, de forma tal, que a mayor probabilidad de que un paciente no esté controlado (niveles de HbA1c mayores del 7%) mayor será la probabilidad de ocurrencia de los eventos de largo plazo.

Figura 3. Estructura de modelacion de desenlaces a largo plazo.



Fuente: elaboración propia.

Las aproximaciones para la elaboración de los modelos fueron concertadas en reunión presencial con expertos clínicos y temáticos. Estos supuestos se pusieron en consideración de expertos clínicos, en particular la población del modelo, y la importancia de realizar comparaciones entre los diferentes grupos de insulinas y análogos de insulinas.

4.1.5.1. Probabilidades de transición

Para determinar las probabilidades de transición en el modelo markoviano se desarrolló una búsqueda específica para cada uno de los estadios descritos anteriormente que dependieran del nivel de HbA1c. Pues este modelo se implementó exclusivamente en aquellos escenarios donde los comparadores tuvieran diferencias de medias

estadísticamente diferentes de 0 (cero). El resultado de esta búsqueda se resume a continuación:

Tabla 11. Probabilidades de transición para Retinopatía.

Desenlace crítico: Retinopatía									
País	**Autor y año**	**Tipo de estudios**	**N° de participantes**	**Desenlace**	**Estimaciones del efecto (IC 95 %)**	**Casos**	**Total**	**Tiempo (meses)**	**Observaciones**
UK	UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group 1998 (53)	Ensayo Clínico Controlado	4209 diabéticos	Tratamiento Convencional; HbA1c ≤ 10% (meta de glucosa en plasma <15 mmol/L) (Dieta, y después: sulphonylurea o insulina o metformina): N=1138	Retinopatia:36 %	410	1138	10 años de seguimiento	1. Mediana de edad: 54 años (RIQ: 48 -60) (Rango 25 a 65). Glucosa plasmática en ayunas mayor de 6 mmol/L, al inicio del estudio 2. 3 meses de dieta= tratamiento 3. Estudio realizado entre 1977 y 1991 4. Tratamiento Convencional: Promedio de HbAC1: 7,05 DE:1,42. Tratamiento Intensivo: Promedio de HbAC1: 7,09 DE:1,54
				Tratamiento Intensivo; HbA1c ≤6% (meta de glucosa en plasma < 6 mmol/L); (Insulinas o Sulphonylurea: luego, glipzide, chlorpropamide, glibencamida, o metformina): N= 2729	Retinopatía	982	2729	10 años de seguimiento	

Tabla 12. Probabilidades de transición para Nefropatía.

Desenlace crítico: Nefropatía									
País	**Autor y año**	**Tipo de estudios**	**N° de participantes**	**Desenlace**	**Estimaciones del efecto (IC 95 %)**	**Casos**	**Total**	**Tiempo (meses)**	**Observaciones**
UK	UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group 1998	Ensayo Clínico Controlado	4209 diabéticos	Tratamiento Intensivo; HbA1c ≤6% (meta de glucosa en plasma < 6 mmol/L); (Insulinas o Sulphonylurea: luego, glipzide, chlorpropamide, glibencamida, o metformina): N= 2729	Proteinuria: 2,1%	46	2729	10 años de seguimiento	1. Mediana de edad: 54 años (RIQ: 48 -60) (Rango 25 a 65). Glucosa plasmática en ayunas mayor de 6 mmol/L, al inicio del estudio 2. 3 meses de dieta= tratamiento 3. Estudio realizado entre 1977 y 1991 4. Tratamiento Convencional: Promedio de

Desenlace crítico: Nefropatía									
País	**Autor y año**	**Tipo de estudios**	**N° de participantes**	**Desenlace**	**Estimaciones del efecto (IC 95 %)**	**Casos**	**Total**	**Tiempo (meses)**	**Observaciones**
									HbAC1: 7,05 DE:1,42 4. Tratamiento Intensivo: Promedio de HbAC1: 7,09 DE:1,54
UK	UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group 1998	Ensayo Clínico Controlado	4209 diabéticos	Tratamiento Convencional; HbA1c ≤ 10% (meta de glucosa en plasma <15 mmol/L) (Dieta, y después: sulphonylurea o insulina o metformina): N=1138	Proteinuria: 2,1%	24	1138	10 años de seguimiento	1. Mediana de edad: 54 años (RIQ: 48 -60) (Rango 25 a 65). Glucosa plasmática en ayunas mayor de 6 mmol/L, al inicio del estudio 2. 3 meses de dieta= tratamiento 3. Estudio realizado entre 1977 y 1991 4. Tratamiento Convencional: Promedio de HbAC1: 7,05 DE:1,42 4. Tratamiento Intensivo: Promedio de HbAC1: 7,09 DE:1,54

Tabla 13. Probabilidades de transición para Falla Cardiaca.

Desenlace crítico: Falla Cardíaca									
País	**Autor y año**	**Tipo de estudios**	**N° de participantes**	**Desenlace**	**Estimaciones del efecto (IC 95 %)**	**Casos**	**Total**	**Tiempo (meses)**	**Observaciones**
UK	UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group 1998	Ensayo Clínico Controlado	4209 diabéticos	Tratamiento Convencional; HbA1c ≤ 10% (meta de glucosa en plasma <15 mmol/L) (Dieta, y después: sulphonylurea o insulina o metformina): N=1138	Falla Cardiaca	36	1138	10 años de seguimiento	1. Mediana de edad: 54 años (RIQ: 48 -60) (Rango 25 a 65). Glucosa plasmática en ayunas mayor de 6 mmol/L, al inicio del estudio 2. 3 meses de dieta= tratamiento 3. Estudio realizado entre 1977 y 1991 4. Tratamiento Convencional: Promedio de HbAC1: 7,05

Desenlace crítico: Falla Cardíaca									
País	Autor y año	Tipo de estudios	N° de participantes	Desenlace	Estimaciones del efecto (IC 95 %)	Casos	Total	Tiempo (meses)	Observaciones
									DE:1,42 4. Tratamiento Intensivo: Promedio de HbAC1: 7,09 DE:1,54
				Tratamiento Intensivo; HbA1c ≤6% (meta de glucosa en plasma < 6 mmol/L); (Insulinas o Sulphonylurea: luego, glipzide, chlorpropamide, glibencamida, o metformina): N= 2729	Falla Cardiaca	80	2729	10 años de seguimiento	1. Mediana de edad: 54 años (RIQ: 48 -60) (Rango 25 a 65). Glucosa plasmática en ayunas mayor de 6 mmol/L, al inicio del estudio 2. 3 meses de dieta= tratamiento 3. Estudio realizado entre 1977 y 1991 4. Tratamiento Convencional: Promedio de HbAC1: 7,05 DE:1,42 4. Tratamiento Intensivo: Promedio de HbAC1: 7,09 DE:1,54

Tabla 14. Probabilidades de transición para Neuropatía con Nefropatía.

Desenlace crítico: Neuropatía y Nefropatía									
País	Autor y año	Tipo de estudios	N° de participantes	Desenlace	Estimaciones del efecto (IC 95 %)	Casos	Total	Tiempo (meses)	Observaciones
Arabia	Cheema 2018 (54)	Corte transversal	1034 pacientes con Diabetes	Neuropatía	Prevalencia=15,0%	155	1034		1. Estudio realizado entre 2013 y 2015 2. Edad media: 55 ± 10 años 3. La media de duración de la diabetes: 12,4 ± 9,0 años 4.Media de HbA1c: 8,3 ± 1,8 %
				Retinopatía y Neuropatía	Prevalencia=7,6%	79	1034		
				Nefropatía y Neuropatía	Prevalencia=2,3%	24	1034		
				Neuropatía	Nivel de HbA1c (por % de incremento) asociada a Neuropatía: OR: 1,12; (95% CI:1,02-1,23)				
				Neuropatía	Duración de la enfermedad ≥ 10 años asociado a Neuropatía: OR: 2,77; (95% CI:1,92-3,99)				

Tabla 15. Probabilidades de transición para ACV.

Desenlace crítico: ACV									
País	**Autor y año**	**Tipo de estudios**	**N° de participantes**	**Desenlace**	**Estimaciones del efecto (IC 95 %)**	**Casos**	**Total**	**Tiempo (meses)**	**Observaciones**
UK	UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group 1998	Ensayo Clínico Controlado	4209 diabéticos	Tratamiento Convencional; HbA1c ≤ 10% (meta de glucosa en plasma <15 mmol/L) (Dieta, y después: sulphonylurea o insulina o metformina): N=1138	ACV	55	1138	10 años de seguimiento	1. Mediana de edad: 54 años (RIQ: 48 -60) (Rango 25 a 65). Glucosa plasmática en ayunas mayor de 6 mmol/L, al inicio del estudio 2. 3 meses de dieta= tratamiento 3. Estudio realizado entre 1977 y 1991 4. Tratamiento Convencional: Promedio de HbAC1: 7,05 DE:1,42 4. Tratamiento Intensivo: Promedio de HbAC1: 7,09 DE:1,54
				Tratamiento Intensivo; HbA1c ≤6% (meta de glucosa en plasma < 6 mmol/L); (Insulinas o Sulphonylurea: luego, glipzide, chlorpropamide, glibencamida, o metformina): N= 2729	ACV	148	2729	10 años de seguimiento	1. Mediana de edad: 54 años (RIQ: 48 -60) (Rango 25 a 65). Glucosa plasmática en ayunas mayor de 6 mmol/L, al inicio del estudio 2. 3 meses de dieta= tratamiento 3. Estudio realizado entre 1977 y 1991 4. Tratamiento Convencional: Promedio de HbAC1: 7,05 DE:1,42 4. Tratamiento Intensivo: Promedio de HbAC1: 7,09 DE:1,54

Tabla 16. Probabilidades de transición para Mortalidad.

Desenlace crítico: Mortalidad									
País	**Autor y año**	**Tipo de estudios**	**N° de participantes**	**Desenlace**	**Estimaciones del efecto (IC 95 %)**	**Casos**	**Total**	**Tiempo (meses)**	**Observaciones**
UK	UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group 1998	Ensayo Clínico Controlado	4209 diabéticos	Tratamiento Convencional; HbA1c ≤ 10% (meta de glucosa en plasma <15 mmol/L) (Dieta, y después: sulphonylurea o insulina o metformina): N=1138	Muerte por Diabetes	129	1138	10 años de seguimiento	1. Mediana de edad: 54 años (RIQ: 48 -60) (Rango 25 a 65). Glucosa plasmática en ayunas mayor de 6 mmol/L, al inicio del estudio 2. 3 meses de dieta= tratamiento 3. Estudio realizado entre 1977 y 1991 4. Tratamiento Convencional: Promedio de HbAC1: 7,05 DE:1,42 4. Tratamiento Intensivo: Promedio de HbAC1: 7,09 DE:1,54
				Tratamiento Intensivo; HbA1c ≤6% (meta de glucosa en plasma < 6 mmol/L); (Insulinas o Sulphonylurea: luego, glipzide, chlorpropamide, glibencamida, o metformina): N= 2729	Muerte por Diabetes	285	2729	10 años de seguimiento	
				Tratamiento Convencional; HbA1c ≤ 10% (meta de glucosa en plasma <15 mmol/L) (Dieta, y después: sulphonylurea o insulina o metformina): N=1138	Muerte por ACV	15	1138	10 años de seguimiento	1. Mediana de edad: 54 años (RIQ: 48 -60) (Rango 25 a 65). Glucosa plasmática en ayunas mayor de 6 mmol/L, al inicio del estudio 2. 3 meses de dieta= tratamiento 3. Estudio realizado entre 1977 y 1991 4. Tratamiento Convencional: Promedio de HbAC1: 7,05 DE:1,42 4. Tratamiento Intensivo: Promedio de HbAC1: 7,09 DE:1,54

				Tratamiento Intensivo; HbA1c ≤6% (meta de glucosa en plasma < 6 mmol/L); (Insulinas o Sulphonylurea: luego, glipzide, chlorpropamide, glibencamida, o metformina): N= 2729	Muerte por ACV	43	2729	10 años de seguimiento	1. Mediana de edad: 54 años (RIQ: 48 -60) (Rango 25 a 65). Glucosa plasmática en ayunas mayor de 6 mmol/L, al inicio del estudio 2. 3 meses de dieta= tratamiento 3. Estudio realizado entre 1977 y 1991 4. Tratamiento Convencional: Promedio de HbAC1: 7,05 DE:1,42 4. Tratamiento Intensivo: Promedio de HbAC1: 7,09 DE:1,54
				Tratamiento Convencional; HbA1c ≤ 10% (meta de glucosa en plasma <15 mmol/L) (Dieta, y después: sulphonylurea o insulina o metformina): N=1138	Muerte por Infarto	90	1138	10 años de seguimiento	1. Mediana de edad: 54 años (RIQ: 48 -60) (Rango 25 a 65). Glucosa plasmática en ayunas mayor de 6 mmol/L, al inicio del estudio 2. 3 meses de dieta= tratamiento 3. Estudio realizado entre 1977 y 1991 4. Tratamiento Convencional: Promedio de HbAC1: 7,05 DE:1,42 4. Tratamiento Intensivo: Promedio de HbAC1: 7,09 DE:1,54
				Tratamiento Intensivo; HbA1c ≤6% (meta de glucosa en plasma < 6 mmol/L); (Insulinas o Sulphonylurea: luego, glipzide, chlorpropamide, glibencamida, o	Muerte por Infarto	207	2729	10 años de seguimiento	1. Mediana de edad: 54 años (RIQ: 48 -60) (Rango 25 a 65). Glucosa plasmática en ayunas mayor de 6 mmol/L, al inicio del estudio 2. 3 meses de dieta= tratamiento 3. Estudio

				metformina): N= 2729					realizado entre 1977 y 1991 4. Tratamiento Convencional: Promedio de HbAC1: 7,05 DE:1,42 4. Tratamiento Intensivo: Promedio de HbAC1: 7,09 DE:1,54

El resumen general de las probabilidades utilizadas en el modelo de largo plazo se presenta en la tabla Tabla 17 desagregado por insulina y en la Tabla 18 las probabilidades generales. Las probabilidades generales se ponderaron con el nivel promedio de y nivel promedio HbA1c para determinar la probabilidad total.

Tabla 17. Promedio y probabilidad del HbA1c por tipo de diabetes e insulina

Tipo de Diabetes	Categoría	Insulina	Media de la muestra global	p (Hba1c < 7%)
DM1	Prandiales	Lispro	8.2725	0.2553
		Humana Regular	8.3608	0.2487
		Aspart	7.8679	0.1867
		Humana Regular	7.9850	0.1585
	Basales	Glargina	5.2351	0.6826
		NPH	5.3386	0.6709
		Detemir	7.8730	0.2296
		NPH	7.9383	0.2038
		Degludec	7.7134	0.4025
		Glargina	7.6346	0.4106
DM1	Prandiales	Aspart	7.3231	0.3778
		Humana Regular	7.5399	0.2938
	Basales	Glargina	8.6000	0.0912
		NPH	8.5000	0.1056
		Detemir	7.3284	0.3786
		NPH	7.1081	0.4581
		Degludec	8.2594	0.4998
		Glargina	8.2611	0.1989
	Combinaciones	IDegLira	8.5249	0.0340

		iGlarLixi	8.1000	0.0580

Tabla 18. Probabilidades de transición comunes

Probabilidad de	Valor	Probabilidad de	Valor
Neuropatía dado que tiene un nivel de HbA1c menor del 7%	0.0106	Neuropatía dado que ya sufre de Retinopatía	0.0190
Neuropatía dado que tiene un nivel de HbA1c mayor del 7%	0.0009	Nefrología dado que ya sufre de Neuropatía	0.0096
Nefrología dado que tiene un nivel de HbA1c menor del 7%	0.0004	Retinopatía dado que ya sufre de Neuropatía	0.0197
Retinopatía dado que tiene un nivel de HbA1c menor del 7%	0.0111	Neuropatía dado que ya tiene Nefrología y Retinopatía	0.0436
Falla Cardiaca dado que tiene un nivel de HbA1c menor del 7%	0.0007	Retinopatía dado que ya tiene Nefrología y Neuropatía	0.0436
Infarto Agudo al Miocardio dado que tiene un nivel de HbA1c menor del 7%	0.0019	Nefrología dado que ya tiene Retinopatía y Neuropatía	0.0436
Accidente cerebrovascular dado que tiene un nivel de HbA1c menor del 7%	0.0014	Muerte por Nefrología	0.0172
Nefrología dado que tiene un nivel de HbA1c mayor del 7%	0.0005	Muerte por Retinopatía	Muerte general
Retinopatía dado que tiene un nivel de HbA1c mayor del 7%	0.0111	Muerte por Neuropatía	Muerte general
Falla Cardiaca dado que tiene un nivel de HbA1c mayor del 7%	0.0008	Muerte por Falla Cardiaca	0.0030
Infarto Agudo al Miocardio dado que tiene un nivel de HbA1c mayor del 7%	0.0025	Muerte por Infarto Agudo al Miocardio dado que tiene un nivel de HbA1c menor del 7%	0.0190
Accidente cerebrovascular dado que tiene un nivel de HbA1c mayor del 7%	0.0012	Muerte por Infarto Agudo al Miocardio dado que tiene un nivel de HbA1c mayor del 7%	0.0164
Retinopatía dado que ya sufre de Nefrología	0.0262	Muerte por Accidente cerebrovascular dado que tiene un nivel de HbA1c menor del 7%	0.0085

Probabilidad de	Valor	Probabilidad de	Valor
Neuropatía dado que ya sufre de Nefrología	0.0094	Muerte por Accidente cerebrovascular dado que tiene un nivel de HbA1c mayor del 7%	0.0079
Nefrología dado que ya sufre de Retinopatía	0.0258		

4.1.5.2. Desenlaces y valoración

Para incluir todos los desenlaces de interés en una sola medida que permitiera el cálculo de la razón entre los costos y beneficios en salud y siguiendo la recomendación del manual metodológico (45) se emplearon los AVAC´s que corresponden al tiempo vivido en un determinado estado de salud ponderado según la calidad de vida asociada. Además, se consideraron desenlaces de interés como hipoglucemia en episodios severos o nocturnos para el modelo a corto plazo y se consideraron otros desenlaces como eventos macrovasculares y microvasculares para el modelo a largo plazo; éstas son las complicaciones asociadas más frecuentes que se enmarcan en la revisión de literatura. De los estudios revisados, se realizaron criterios de calidad metodológica de valides de los instrumentos empleados, la significancia de los resultados, la proximidad al presente análisis y de racionalidad médica; estos se exponen Tabla 19.

Tabla 19. Ponderaciones de utilidad DM1 y DM2

Diabetes Mellitus Tipo 1	Utilidad	Fuente	Instrumento
Accidente Cerebrovascular Isquémico	0,51	Rubio-Terrés, 2013 (55)	EQ-5D
Infarto agudo al miocardio (IAM) con necesidad de stent coronario	0,67	Rubio-Terrés, 2013 (55)	EQ-5D
Accidente Cerebrovascular Hemorrágico	0,56	Rubio-Terrés, 2013 (55)	EQ-5D
Nefropatía Diabética - Fracaso renal	0,51	Rubio-Terrés, 2013 (55)	EQ-5D
Neuropatía Periférica	0,70	Wan, 2018 (56)	EQ-5D
Retinopatía Diabética	0,75	Grima, 2007 (48)	QWB-SA Index
Sin complicaciones - Insulinodependiente	0,82	Palmer, 2004 (57)	EQ-5D
Diabetes Mellitus Tipo 2	**Utilidad**	**Fuente**	**Instrumento**
Accidente Cerebrovascular Isquémico	0,51	Rubio-Terrés, 2013 (55)	EQ-5D
Infarto agudo al miocardio (IAM) con necesidad de stent coronario	0,56	Go, 2017 (58)	NHIS
Accidente Cerebrovascular Hemorrágico	0,56	Rubio-Terrés, 2013 (55)	EQ-5D
Nefropatía + Neuropatía	0,55	Pieralessandro, 2017 (59)	EQ-5D
Neuropatía Periférica	0,70	Davies, 2016 (60)	EQ-5D
Nefropatía Diabética	0,79	Zhang, 2012 (61)	EQ-5D
Retinopatía Diabética	0,76	Zhang, 2012 (61)	EQ-5D

Sin complicaciones - Insulinodependiente	0,88	Wan, 2018 (56)	EQ-5D

4.1.6. Identificación, medición y valoración de costos

Con el fin de determinar el costo de las alternativas de comparación y cada curso de acción del modelo, se llevó a cabo el proceso de identificación, medición y valoración de los recursos. Para identificar y medir los recursos se llevó a cabo una revisión de Guías de Práctica Clínica (62) (63) (64), la estimación de costos de los desenlaces de interés (65) (14) y consultas a expertos clínicos y temáticos. Se consideraron los costos que representan un impacto significativo en los resultados y que son diferenciales entre cada una de las alternativas de comparación. A continuación, se presenta el proceso de valoración de los recursos para el caso de medicamentos y procedimientos.

4.1.6.1. Costeo medicamentos

La estimación de los precios correspondientes a los medicamentos se realizó en cuatro pasos: búsqueda, filtro, parametrización y cálculo. El procedimiento para calcular los precios de los medicamentos siguió las recomendaciones del manual metodológico (66).

En la búsqueda, se identificaron los Códigos Únicos de Medicamentos (CUM) correspondientes para cada uno de los principios activos involucrados en el análisis. Este paso de extracción de información se realizó en la base de datos del INVIMA a partir de los registros vigentes, estableciendo como periodo de extracción enero a diciembre de 2018 (67). Los códigos CUM obtenidos en el paso anterior se buscaron en la base de datos del SISMED (68) estableciendo como periodo de extracción enero a diciembre de 2018. Adicionalmente, se revisaron las circulares de regulación de precios del MSPS a corte de enero de 2019, con el fin de identificar si a la fecha existe un precio máximo regulado de alguna de las alternativas de comparación (69).

Para el filtro, inicialmente se excluyó la información de registros con observaciones con valores de unidades deportadas en cero, vacías o en decimales. También, se realizó un refinamiento en donde se verificó la consistencia entre precio mínimo, promedio y máximo, eliminando las observaciones que reporten un precio mínimo mayor que el promedio, o un promedio mayor que el máximo. Igualmente, se aplicaron los siguientes filtros de registros en los campos: a) Tipo de precio; ventas (VEN); b) Tipo Entidad; laboratorio (LAB); y c) Canal: institucional (INS).

La parametrización, partiendo de la información derivada de los códigos CUM obtenidos en el paso anterior, se continuó con la identificación del principio activo consolidado, la clasificación de la forma farmacéutica/vía de administración (F.F/V. A), la presentación comercial (cantidad y unidades), las unidades farmacéuticas, la concentración y la cantidad total de principio activo (producto de las variables anteriores). Posteriormente, se calculó las Unidades Mínimas de Concentración (UMC) del principio activo vendidas (como el producto de las unidades vendidas y las UMC de cada presentación comercial) y con ello

se calculó la participación de mercado de cada registro de acuerdo con cada CUM y por forma farmacéutica. Con estas variables, se determinaron los precios por UMC (el precio reportado sobre y la cantidad total de principio activo) y los precios ponderados (precios por UMC por la participación de mercado), para el mínimo, el promedio y el máximo.

Finalmente, se realizó un ajuste de los registros, en los casos que aplica, con el fin de disminuir el sesgo generado por algunos reportes inexactos, partiendo del supuesto de que los registros de precios de medicamentos para un mismo CUM en un período de tiempo corto no deberían sufrir cambios sustanciales. Para ello, se calculó el precio por CUM para cada forma farmacéutica y las estadísticas descriptivas, como: la desviación, el coeficiente de variación, valores mínimos y máximos, y la existencia de valores extremos. Se verificaron y/o ajustaron los registros con un coeficiente variación superior al 2% y una participación del mercado mayor o igual al 50%.

4.1.6.2. Costeo procedimientos

La estimación de los valores unitarios de los procedimientos se realizó a partir de la información suministrada por las Entidades Promotoras de Salud (EPS) al MSPS en la base de datos de Suficiencia para los años 2012-2017 y/o Recobros 2015-2017, de acuerdo con estado de inclusión al PBSUPC. Inicialmente, se tuvo en cuenta la clasificación realizada por MSPS en procedimientos simples (se analizan de manera independiente) y complejos (involucra otras prestaciones de salud), así como la forma de pago de este. Esta estimación parte de seis momentos, presentados a continuación:

Para el caso de los procedimientos simples, en primer lugar, se extrajeron los reportes para cada año de la base de Suficiencia a partir de la CUPS y/o la descripción de la tecnología de interés, considerando únicamente la información reportada en la forma de pago por "Evento". En segundo lugar, se identificaron y excluyeron todos los reportes con un valor de $ 0, por no tener una lógica económica. En tercer lugar, se realizó un análisis de valores atípicos con el fin de eliminar outliers y mejorar las estimaciones. Este refinamiento de la base de datos contó con un análisis de valores atípicos que se enmarcó teniendo en cuenta cinco aproximaciones:

- Percentiles 0,1 y 99,9%: con base en estadísticas de orden, se consideraron como datos anómalos las observaciones menores al percentil 0,1% y las mayores al percentil 99,9% de la muestra.
- Tres desviaciones sobre la media: los datos anómalos fueron las observaciones por fuera del intervalo $(\bar{x} \pm 3 * d.s.(x))$, donde $\bar{x}$ hace referencia a la media y $d.s.(x)$ a la desviación estándar.
- Aproximación no paramétrica (tres desviaciones sobre la mediana): los datos anómalos fueron las observaciones por fuera del intervalo $(Mdn\{x\} \pm 3 * d.m.(x))$, donde $Mdn\{x\}$ hace referencia a la mediana y $d.m.(x)$ a la desviación de la mediana.
- Caja de bigotes: los datos anómalos fueron las observaciones por fuera del intervalo $\big(Q1 - 1{,}5 * (Q3 - Q1)\,,\, Q3 + 1{,}5 * (Q3 - Q1)\big)$, donde Q1 hace referencia al primer cuartil y Q3 al tercer cuartil.

Después de múltiples pruebas sobre las CUPS que se costearon, se decidió utilizar una combinación entre la aproximación no paramétrica y la caja de bigotes, debido a que tuvo mejores resultados relacionados con la consistencia del número de observaciones anómalas, es rápida y automática de ejecutar y disminuyó la probabilidad de terminar con una distribución con sesgos positivos o negativos significativos. Así, para el enfoque de datos atípicos se definió la siguiente fórmula para el valor mínimo $\frac{1}{2} * min_{Aproximación\ no\ paramétrica} + \frac{1}{2} * min_{Boxplot}$ y $\frac{1}{2} * max_{Aproximación\ no\ paramétrica} + \frac{1}{2} * max_{Boxplot}$ para el valor máximo.

En cuarto lugar, posterior a eliminar los datos atípicos, se deflactaron los precios al año 2018 con la información del Índice de Precios al Consumidor Salud (IPC), a partir de la información extraída del Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE), con el fin de llevarlos a un año base común y poder compararlos. En quinto lugar, se consolidó una única malla de datos depurada, uniendo las tablas de información con las observaciones de los años 2014 a 2017 ya deflactadas, de la cual se extrajeron múltiples estadísticas descriptivas. Finalmente, se utilizó como medida de tendencia central del precio unitario la mediana de dicha malla de datos, y se tomó el primer y tercer cuartil para construir un intervalo de precios sobre la mediana.

Por su parte, para los procedimientos clasificados como complejos, se consideraron las observaciones reportadas en la forma de reconocimiento “Por paquete”. Para ello, se siguió la misma metodología descrita para los procedimientos simples, pero utilizando las observaciones en la forma de reconocimiento “Por Paquete”.

Finalmente, para aquellas prestaciones que no están incluidas en el PBSUPC, se realizó igualmente una búsqueda de los códigos CUPS y palabras clave. Luego, se realizó un chequeo de la conformidad de la prestación, y finalmente, con el valor recobrado, se procedió a realizar los mismos seis momentos antes descritos. Cabe mencionar que para aplicar la metodología descrita para procedimientos (simples, complejos o recobrados), se tuvieron en cuenta los potenciales cambios de códigos a través de los años, los cuales se pueden rastrear en los archivos de trazabilidad de las actualizaciones de la CUPS en el marco de las actualizaciones al PBS por parte del MSPS (70).

4.1.6.3. Costos incluidos en el modelo

En la Tabla 20 se presentan los costos del tratamiento con insulina para las diferentes agrupaciones y en Tabla 21 se muestra el resumen de los costos de los estadios incluidos en el modelo de largo plazo. El detalle de estos últimos se presenta en el Anexo 5.

Tabla 20. Costos de los tratamientos de insulunas

Tipo de Diabetes	Grupo	Medicamento	Unidad de medida	Número de unidades	Costo unitario mínimo	Costo unitario promedio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total promedio	Costo total máximo
Diabetes Tipo II	Insulinas prandiales	Insulina Aspartato	UI	11520	$ 0,06	$ 0,06	$ 0,06	$ 173	$ 173	$ 173
Diabetes Tipo II	Insulinas prandiales	Insulina Glulisina	UI	11520	$ 8,64	$ 10,32	$ 11,13	$ 24.878	$ 29.724	$ 32.047
Diabetes Tipo II	Insulinas prandiales	Insulina Humana Regular	UI	11520	$ 3,55	$ 3,77	$ 5,59	$ 10.235	$ 10.863	$ 16.086
Diabetes Tipo II	Insulinas prandiales	Insulina Lispro	UI	11520	$ 3,12	$ 3,19	$ 3,21	$ 8.983	$ 9.192	$ 9.244
Diabetes Tipo II	Insulinas basales	Insulina Degludec	UI	14400	$ 200,45	$ 201,49	$ 212,95	$ 721.634	$ 725.347	$ 766.612
Diabetes Tipo II	Insulinas basales	Insulina Detemir	UI	20160	$ 102,88	$ 109,24	$ 109,93	$ 518.498	$ 550.578	$ 554.044
Diabetes Tipo II	Insulinas basales	Insulina Glargina U-100	UI	14400	$ 0,40	$ 0,47	$ 0,81	$ 1.456	$ 1.706	$ 2.915
Diabetes Tipo II	Insulinas basales	Insulina Glargina U-300	UI	16128	$ 89,57	$ 96,08	$ 103,27	$ 361.133	$ 387.390	$ 416.377
Diabetes Tipo II	Insulinas basales	Insulina Humana NPH	UI	14400	$ 3,84	$ 4,05	$ 5,02	$ 13.827	$ 14.583	$ 18.063
Diabetes Tipo II	Insulinas basales	Insulina Humana Zinc	UI	14400	$ 7,84	$ 7,84	$ 7,84	$ 28.238	$ 28.238	$ 28.238
Diabetes Tipo II	Premezcladas	Insulina Aspart (soluble 30% / isofana 70%)	UI	23040	$ 328,45	$ 328,45	$ 328,45	$ 1.891.843	$ 1.891.844	$ 1.891.844
Diabetes Tipo II	Premezcladas	Insulina Degludec más Insulina Aspart	UI	23040	$ 34,10	$ 34,10	$ 34,10	$ 196.422	$ 196.422	$ 196.422
Diabetes Tipo II	Premezcladas	Insulina Humana (soluble 25% / isofana 75%)	UI	23040	$ 64,00	$ 64,00	$ 64,00	$ 368.640	$ 368.640	$ 368.640
Diabetes Tipo II	Premezcladas	Insulina Humana (soluble 30% / isofana 70%)	UI	23040	$ 11,38	$ 11,38	$ 11,38	$ 65.551	$ 65.551	$ 65.551
Diabetes Tipo II	Premezcladas	Insulina Humana (soluble 40% / isofana 60%)	UI	23040	$ 6,06	$ 6,06	$ 6,06	$ 34.906	$ 34.906	$ 34.906
Diabetes Tipo II	Premezcladas	Insulina Lispro (soluble 25% / isofana 75%)	UI	23040	$ 9,95	$ 9,95	$ 9,95	$ 57.297	$ 57.297	$ 57.297
Diabetes Tipo II	Premezcladas	Insulina Lispro (soluble 50% / isofana 50%)	UI	23040	$ 56,83	$ 59,25	$ 59,67	$ 327.367	$ 341.262	$ 343.677
Diabetes Tipo II	Combinaciones	Insulina Glargina más Lixisenatida	UI	14400	$ 182,30	$ 198,30	$ 206,52	$ 656.279	$ 713.873	$ 743.471
Diabetes Tipo II	Combinaciones	Insulina Degludec más Liraglutida	UI	14400	$ 331,57	$ 331,57	$ 331,57	$ 1.193.658	$ 1.193.658	$ 1.193.658

Tabla 21. Costos de loe estadios

Evento	Costo mínimo	Costo promedio	Costo máximo
Sin complicaciones - DM1	$ 551.331	$ 675.091	$ 829.311
Sin complicaciones - DM2	$ 411.884	$ 500.782	$ 620.140
FC	$ 62.839	$ 73.266	$ 104.073
ACV	$ 38.844.676	$ 43.199.547	$ 47.899.981
IAM	$ 5.666.232	$ 9.151.485	$ 19.664.425
Hipoglucemia Severa	$ 333.349	$ 548.893	$ 1.092.814
Retinopatía Diabética	$ 23.411.128	$ 23.714.926	$ 24.104.880
Neuropatía Periférica	$ 331.983	$ 575.752	$ 1.371.403
Nefropatía Diabética	$ 506.328	$ 600.217	$ 838.959

4.1.7. Interpretación de resultados y análisis de sensibilidad

Al comparar los costos y la efectividad de dos tecnologías en salud, pueden surgir cuatro escenarios: 1) La tecnología nueva es más costosa y menos efectiva que la alternativa de comparación, en cuyo caso se afirma que la nueva tecnología está "dominada"; 2) La nueva tecnología es menos costosa y más efectiva, es decir, es una estrategia "dominante"; 3) La nueva tecnología es menos costosa y efectiva o 4) Es más costosa y más efectiva.

En los dos últimos casos, se calculará la relación incremental de costo-efectividad (RICE), así:

$$Relación\ incremental\ de\ costo-efectividad:\ \frac{\Delta C}{\Delta E}=\ \frac{C_i-\ C_j}{E_i-\ E_j}$$

Donde el numerador representa el costo incremental de la nueva tecnología con respecto a su comparador y el denominador la efectividad incremental, que en este caso corresponde a años de vida ajustados por calidad (AVAC's). Esta razón indicaría el costo adicional por cada año de vida ajustado por calidad.

Para informar el proceso de toma de decisiones en salud, la RICE debe ser comparada con un umbral de costo-efectividad. Asumiendo que el sistema de salud cuenta con un presupuesto fijo, la relación incremental de costo-efectividad de una tecnología se compara con un umbral (λ), que representa el costo de oportunidad, en términos de salud, de desplazar otros programas y servicios de salud con el fin de liberar los recursos necesarios para financiar la nueva tecnología. Una nueva intervención se considera costo efectiva si los beneficios en salud de la nueva intervención son mayores que los beneficios en salud perdidos como consecuencia del desplazamiento de otras intervenciones, o en otras palabras, si la RICE<λ (71).

En Colombia, aún no se cuenta con una estimación empírica del umbral de costo-efectividad y su estimación es objeto de numerosas discusiones teóricas y metodológicas. Por ejemplo, se ha sugerido que su valor puede inferirse de decisiones previas; sin embargo, esta posición supone que el valor del umbral usado en decisiones anteriores es consistente con los objetivos de la autoridad sanitaria y que el valor umbral no cambia con el tiempo. También se ha propuesto que el umbral puede obtenerse a partir del valor marginal que la sociedad otorga a las ganancias en salud, para lo cual se han sugerido diversas alternativas como la estimación directa de la disposición a pagar por ganancias en salud o el valor implícito en otras decisiones de política (45).

Sin embargo, algunos autores sugieren que es poco probable que en realidad se pueda establecer un umbral de forma tan precisa, tanto por cuestiones prácticas como teóricas, y señalan que las decisiones deben considerar otros factores en adición a la evidencia que proporciona el estudio económico, como las implicaciones de equidad (qué grupos reciben los beneficios y cuáles soportan los costos), así como el impacto en el presupuesto de financiar la nueva tecnología (45,71).

Para efectos de interpretación, y hasta tanto se disponga de estimaciones más precisas de un umbral en Colombia, se realizará la comparación de la RICE con 1 PIB per cápita y 3 PIB per cápita, denominando la intervención como “costo-efectiva” en caso de que la RICE sea inferior a 1 PIB per cápita y como “potencialmente costo-efectiva” si es inferior a 3 veces el PIB per cápita. Para el año 2018 en Colombia se tuvo un PIB per cápita a precios corrientes de $ 19.172.416 millones según los datos del Banco de la República disponibles en su página web, lo que implica que 3 veces el PIB per cápita ascendió a $57.517.248 (72).

Adicional a los resultados del caso base, se presentarán los análisis de sensibilidad determinísticos y probabilísticos. En el primer caso, se realizaron gráficos de tornado a partir de los valores extremos reportados en las secciones de anteriores. Y en el segundo caso, se hizo un análisis mediante simulaciones de Monte Carlo y los resultados se presentaron en términos del gráfico de dispersión y la curva de aceptabilidad, usando la distribución beta para los valores de probabilidades y ponderaciones de utilidad y la distribución triangular para los costos, cuyos parámetros se ilustraron en las secciones anteriores.

Todas las estimaciones se realizaron en el programa R version 3.6.1 (The R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

4.2. Resultados

4.2.1. Resultados del modelo de corto plazo

En primer lugar, con base en la información de costos y de efectividad descrita en secciones anteriores, los resultados de costo-efectividad de corto plazo para las insulinas prandiales en pacientes con DM1 se presentan en la Tabla 22. En la misma, se puede observar que la insulina Humana Regular, comparada con la Lispro, es una alternativa dominada, en cuánto presenta una mayor probabilidad de hipoglucemia nocturna y costos asociados. Por su parte, la insulina Humana Regular, comparada con la Lispro, también es una alternativa dominada, al considerar como desenlace en salud tanto las hipoglucemias nocturnas como las hipoglucemias severas. Finalmente, la insulina Lispro, comparada con la Aspart, es una alternativa dominada, al considerar como desenlace en salud las hipoglucemias nocturnas.

Tabla 22. Prandiales-DM1

Desenlace: Hipoglucemia nocturna					
Alternativas de comparación	**Efectividad**	**Costo**	**Diferencial Efectividad**	**Diferencial de costos**	**RICE**
Lispro	75.00%	$ 566.128			
Humana Regular	79.66%	$ 569.261	-4,66%	$ 3.132	Dominada
Aspart	14.30%	$ 549.217			
Humana Regular	23.19%	$ 569.261	-8,89%	$ 20.044	Dominada

Aspart	59.32%	$ 549.217			
Lispro	75.00%	$ 566.128	-15,68%	$ 16.911	Dominada
Desenlace: Hipoglucemia severa					
Alternativas de comparación	**Efectividad**	**Costo**	**Diferencial Efectividad**	**Diferencial de costos**	**RICE**
Aspart	38.43%	$ 566.128			
Humana Regular	54.61%	$ 569.261	-16,17%	$ 3.132	Dominante

En segundo lugar, los resultados de costo-efectividad de corto plazo para las insulinas basales en pacientes con DM1 se presentan en la Tabla 23. En la misma, se puede observar que la RICE de la insulina NPH, comparada con la de Acción Prolongada, asciende a $ 1.783.257 por hipoglucemia nocturna evitada, y a $ 25.020.637 por hipoglucemia severa evitada. Por su parte, la RICE de la insulina NPH, comparada con la Glargina U-100, asciende a $ 1.519.654 por hipoglucemia nocturna evitada, y es dominada si se considera como desenlace en salud la hipoglucemia severa.

Adicionalmente, la RICE de la insulina Detemir, comparada con la NPH, asciende a $ 15.905.243 por hipoglucemia nocturna, y a $ 12.438.546 por hipoglucemia severa. De la misma manera, la insulina Degludec, comparada con la Glargina U-100, resultó ser una alternativa dominada ante los dos desenlaces en salud considerados. Finalmente, la RICE de la insulina Degludec, comparada con la NPH, ascendió a $ 284.305.400 por hipoglucemia severa evitada.

Tabla 23. Basales-DM1

Población: DM1					
Desenlace: Hipoglucemia nocturna					
Alternativas de comparación	**Efectividad**	**Costo**	**Diferencial Efectividad**	**Diferencial de costos**	**RICE**
Acción prolongada	62,17%	$ 248.259			
NPH	45,12%	$ 552.306	17,05%	$ 304.047	$ 1.783.257
Glargina U-100	55,21%	$ 552.306			
NPH	53,52%	$ 578.059	1,69%	$ 25.753	$ 1.519.654
NPH	68,81%	$ 552.306			
Detemir	61,91%	$ 1.650.050	6,90%	$ 1.097.744	$ 15.905.243
Glargina U-100	42,84%	$ 552.306			
Degludec	65,03%	$ 1.999.586	-22,20%	$ 1.447.280	Dominada
Desenlace: Hipoglucemia severa					
Alternativas de comparación	**Efectividad**	**Costo**	**Diferencial Efectividad**	**Diferencial de costos**	**RICE**
Glargina U-100	7,28%	$ 552.306			
NPH	12,07%	$ 578.059	-4,79%	$ 25.753	Dominada
Acción prolongada	9,36%	$ 248.259			
NPH	8,05%	$ 578.059	1,32%	$ 329.800	$ 25.020.637
NPH	27,93%	$ 578.059			
Detemir	19,31%	$ 1.650.050	8,62%	$ 1.071.991	$ 12.438.546
NPH	19,81%	$ 578.059			
Degludec	19,31%	$ 1.999.586	0,50%	-$ 1.421.527	$ 284.305.400
Glargina U-100	11,41%	$ 552.306			
Degludec	12,72%	$ 1.999.586	-1,31%	$ 1.447.280	Dominada

En tercer lugar, los resultados de costo-efectividad de corto plazo para las insulinas prandiales en pacientes con DM2 se presentan en la Tabla 24. En la misma, se puede observar que la RICE de la insulina Human Regular, comparada con los Análogos de insulina de acción corta, se calculó en $ 13.060.595 por hipoglucemia nocturna evitada. Por su parte, la RICE de la insulina Humana Regular, comparada con la Lispro, asciende a $ 118.937 por hipoglucemia nocturna evitada, y a $ 387.071 por hipoglucemia severa evitada. Finalmente, la insulina Humana Regular, comparad con la Aspart, resultó ser dominante para ambos desenlaces evaluados

Tabla 24. Prandiales-DM2

Población: DM2					
Desenlace crítico: Hipoglucemia nocturna					
Alternativas de comparación	**Efectividad**	**Costo**	**Diferencial Efectividad**	**Diferencial de costos**	**RICE**
Análogos de insulina de acción corta	38,26%	$ 38.388			
Humana Regular	34,01%	$ 592.344	4,24%	$ 553.956	$ 13.060.595
Lispro	14,61%	$ 585.662			
Humana Regular	8,99%	$ 592.344	5,62%	$ 6.682	$ 118.937
Aspart	0,00%	$ 585.662			
Humana Regular	2,17%	$ 592.344	-2,17%	$ 6.682	Dominada
Desenlace crítico: Hipoglucemia severa					
Alternativas de comparación	**Efectividad**	**Costo**	**Diferencial Efectividad**	**Diferencial de costos**	**RICE**
Lispro	4,19%	$ 585.662			
Humana Regular	2,47%	$ 592.344	1,73%	$ 6.682	$ 387.071
Aspart	5,00%	$ 585.662			
Humana Regular	8,33%	$ 592.344	-3,33%	$ 6.682	Dominada

En cuarto lugar, los resultados de costo-efectividad de corto plazo para las insulinas basales en pacientes con DM2 se presentan en la Tabla 25. En la misma, se puede observar que la insulina NPH, comparada con la Glargina U-100, resultó ser una alternativa dominada para los dos desenlaces en salud considerados. Por su parte, la RICE de la insulina Detemir, comparada con la NPH, se calculó en $ 12.752.584 por hipoglucemia nocturna evitada, y en $ 208.612.625 por hipoglucemia severa evitada. Adicionalmente, la RICE de la insulina Detemir, comparada con la Glargina U-100, ascendió a $ 693.762.442 por hipoglucemia severa evitada, mientras que resultó dominada si se considera las hipoglucemias nocturnas como desenlace en salud.

Para las siguientes comparaciones, sólo se contó con información para calcular la costó-efectividad de las alternativas, considerando como desenlace en salud la hipoglucemia nocturna. La RICE de la insulina Degludec, comparada con la Glargina U-100, ascendió a $ 69.097.292. La misma medida ascendió a $ 83.534.747 de la Glargina U-300, comparado con la NPH, de $ 28.157.420 de la Detemir, comparado con la Glargina U-300, de $ 32.846.597 de la insulina Degludec, comparado con la Glargina U-100, de $ 2.460.327 de la Glargina U-100, comparado con las premezcladas, y de $ 32.846.597 de la insulina

Degludec, comparada con la Glargina U-100. Finalmente, la insulina NPH, comparada con la Glargina, resultó ser una estrategia dominada.

Tabla 25. Basales-DM2

Desenlace: Hipoglucemia nocturna					
Alternativas de comparación	**Efectividad**	**Costo**	**Diferencial Efectividad**	**Diferencial de costos**	**RICE**
Glargina U-100	17,9%	$ 555.719			
NPH	29,9%	$ 607.225	-11,99%	$ 51.506	Dominada
NPH	39,3%	$ 607.225			
Detemir	22,5%	$ 2.751.206	16,8%	$ 2.143.981	$ 12.752.584
Glargina U-100	18,9%	$ 555.719			
Degludec	14,7%	$ 3.450.279	4,19%	$ 2.894.561	$ 69.097.292
Glargina	4,0%	$ 555.719			
NPH	5,8%	$ 607.225	-1,8%	$ 51.506	Dominada
NPH	5,8%	$ 607.225			
Glargina U-300	4,0%	$ 2.098.453	1,79%	$ 1.491.228	$ 83.534.747
Glargina U-300	5,5%	$ 2.098.453			
Detemir	3,2%	$ 2.751.206	2,3%	$ 652.753	$ 28.157.420
Glargina U-100	25,3%	$ 555.719			
Detemir	30,0%	$ 2.751.206	-4,65%	$ 2.195.488	Dominada
Glargina U-100	28,9%	$ 555.719			
Degludec	20,1%	$ 3.450.279	8,8%	$ 2.894.561	$ 32.846.597
Premezcladas	4,8%	$ 504.826			
Glargina U-100	2,8%	$ 555.719	2,07%	$ 50.893	$ 2.460.327
Desenlace: Hipoglucemia severa					
Alternativas de comparación	**Efectividad**	**Costo**	**Diferencial Efectividad**	**Diferencial de costos**	**RICE**
Glargina U-100	1,9%	$ 555.719			
NPH	2,7%	$ 607.225	-0,80%	$ 51.506	Dominada
NPH	2,2%	$ 607.225			
Detemir	1,2%	$ 2.751.206	1,0%	$ 2.143.981	$ 208.612.625
Glargina U-100	3,3%	$ 555.719			
Detemir	3,0%	$ 2.751.206	0,32%	$ 2.195.488	$ 693.762.442

4.2.2. Resultados del modelo de largo plazo

En cuanto a los resultados de largo plazo, se muestran las relaciones de las insulinas en términos de costo-efectividad dado los AVACs para los pacientes con DM1 en la Tabla 26. En grupo de las insulinas basales, se puede observar un costo de $ 196.530.988,61 para Glargina con una efectividad de 6,3511 y en el caso de Degludec se observan costos por un valor de $ 200.144.858,35 con una efectividad de 6,3491, siendo esta última dominada. Al comparar NPH con Detemir, la primera tiene un costo de $ 197.762.447,16 con una efectividad de 6,4362 y la segunda se observan costos por un valor de $ 200.873.386,36 con una efectividad de 6,4238, y como resultado dominada, En la comparación NPH con Glargina, NPH tiene un costo de $ 199.798.677,70 con una efectividad de 6,265 y Glargina se observan costos por un valor de $ 199.803.879,48 con una efectividad de 6,2613 siendo esta última igualmente dominada.

En el grupo de las prandiales, se puede observar un costo de $ 190.908.403,59 para la insulina Humana Regular con una efectividad de 6,4215 y en el caso de Aspart se observan costos por un valor de $ 191.704.887,59 con una efectividad de 6,4095, donde como resultado que es dominada. En la otra comparación, se muestra un costo de $ 193.259.582,98 para Humana Regular con una efectividad de 6,4084 y en el caso de Lispro se observan costos por un valor de $ 193.501.804,74 con una efectividad de 6,4047, dando como efecto una dominancia.

Tabla 26. Resultados del caso base para DM1

Grupo	Alternativa	Costos	Efectividad	Costo incremental	Efectividad incremental	RICE
Basales	Glargina	$ 196.530.989	6,3511			
	Degludec	$ 200.144.858	6,3491	$ 3.613.870	-0,0020	Dominada
	NPH	$ 197.762.447	6,4362			
	Detemir	$ 200.873.386	6,4238	$ 3.110.939	-0,0124	Dominada
	NPH	$ 199.798.678	6,2650			
	Glargina	$ 199.803.879	6,2613	$ 5.202	-0,0037	Dominada
Prandiales	Humana Regular	$ 190.908.404	6,4215			
	Aspart	$ 191.704.888	6,4095	$ 796.484	-0,0120	Dominada
	Humana Regular	$ 193.259.583	6,4084			
	Lispro	$ 193.501.805	6,4047	$ 242.222	-0,0037	Dominada

Ahora, en cuanto a las insulinas para con DM2, los resultados se muestran en la Tabla 29. En el grupo de las basales, Glargina presenta un costo de $ 105.940.024,43 con una efectividad de 4,8974 y Degludec unos costos por un valor de $ 111.623.201,62 con una efectividad de 4,8467, resultando dominada. En la otra comparación, Detemir tiene un costo de $ 104.577.896,85 y una efectividad de 4,8416 y mientras que NPH tiene un costo de $ 107.675.652,84 con una efectividad de 4,8319, mostrándose dominada. Y en la comparación de Glargina con NPH se muestra un costo de $ 94.870.495,80 para Glargina con una efectividad de 4,9 y en el caso de NPH un costo por valor de $ 95.115.777,77 con una efectividad de 4,8974, dando como resultado dominada.

En el grupo de prandiales, se evidencia un costo de $ 93.817.407,50 para Humana Regular con una efectividad de 4,8412 y en el caso de Aspart se observan costos por un valor de $ 94.319.636,00 con una efectividad de 4,8309, dando esta última dominada. Y finalmente, en el grupo de las combinaciones, iGlarLixi tiene un costo de $ 109.261.595,88 con una efectividad de 4,8377 y para IDegLira se observan costos por un valor de $ 111.378.887,62 con una efectividad de 4,8401, siendo dominada esta última.

Tabla 27: Resultados del caso base para DM2

Grupo	Alternativa	Costos	Efectividad	Costo incremental	Efectividad incremental	RICE
Basales	Glargina	$ 105.940.024	4,8974			
	Degludec	$ 111.623.202	4,8467	$ 5.683.177	-0,0507	Dominada

	Detemir	$ 104.577.897	4,8416			
	NPH	$ 107.675.653	4,8319	$ 3.097.756	-0,0098	Dominada
	Glargina	$ 94.870.496	4,9000			
	NPH	$ 95.115.778	4,8974	$ 245.282	-0,0027	Dominada
Prandiales	Humana Regular	$ 93.817.408	4,8412			
	Aspart	$ 94.319.636	4,8309	$ 502.228	-0,0102	Dominada
Combinaciones	iGlarLixi	$ 109.261.596	4,8377			
	iIDegLira	$ 111.378.888	4,8401	$ 2.117.292	0,0024	$ 868.283.390

Finalmente, en cuanto a los análisis de sensibilidad, en primer lugar, para las insulinas basales en pacientes con DM1 se presentan tres grupos según los modelos construidos: Degludec vs. Glargina, NPH vs. Detemir y NPH vs. Glargina.

En la Figura 4 se presentan los resultados del análisis de sensibilidad para la comparación de Degludec vs. Glargina, en donde se puede observar que las variables con mayor aporte a la incertidumbre de los resultados es la tasa de descuento, la probabilidad de ocurrencia de retinopatía dada la existencia de HbA1c > 7% (p_may7_retino) y HbA1c < 7% (p_men7_retino). Adicionalmente, el gráfico de dispersión incremental encuentra un número significativo de simulaciones en los cuatro cuadrantes del plano de costo-efectividad, lo que indica un alto grado de incertidumbre asociado a la estimación. Finalmente, la curva de aceptabilidad muestra que inclusive en niveles muy elevados del umbral de costo-efectividad, la insulina Glargina continúa teniendo la mayor probabilidad de ser costo-efectiva.

Los resultados del análisis de sensibilidad al comparar la insulina NPH con la Detemir, presentados en la Figura 5, van en la misma línea que la comparación anterior. Las mismas variables contribuyen a la mayor parte de la incertidumbre, también se tienen un porcentaje significativo de simulaciones en los cuatro cuadrantes del plano de costo-efectividad, y la curva de aceptabilidad muestra que, a cualquier nivel del umbral, la insulina NPH tiene la mayor probabilidad de ser la alternativa costo-efectiva para el SGSSS.

Los resultados del análisis de sensibilidad al comparar la insulina NPH con la Glargina, presentados en la Figura 6, van en la misma línea que las comparaciones anteriores. Las mismas variables contribuyen a la mayor parte de la incertidumbre, también se tienen un porcentaje significativo de simulaciones en los cuatro cuadrantes del plano de costo-efectividad, y la curva de aceptabilidad muestra que, a cualquier nivel del umbral, la insulina NPH tiene la mayor probabilidad de ser la alternativa costo-efectiva para el SGSSS.

Figura 4. Análisis de sensibilidad determinístico y probabilístico – Insulinas basales en pacientes con DM1 – comparación Degludec vs. Glargina.

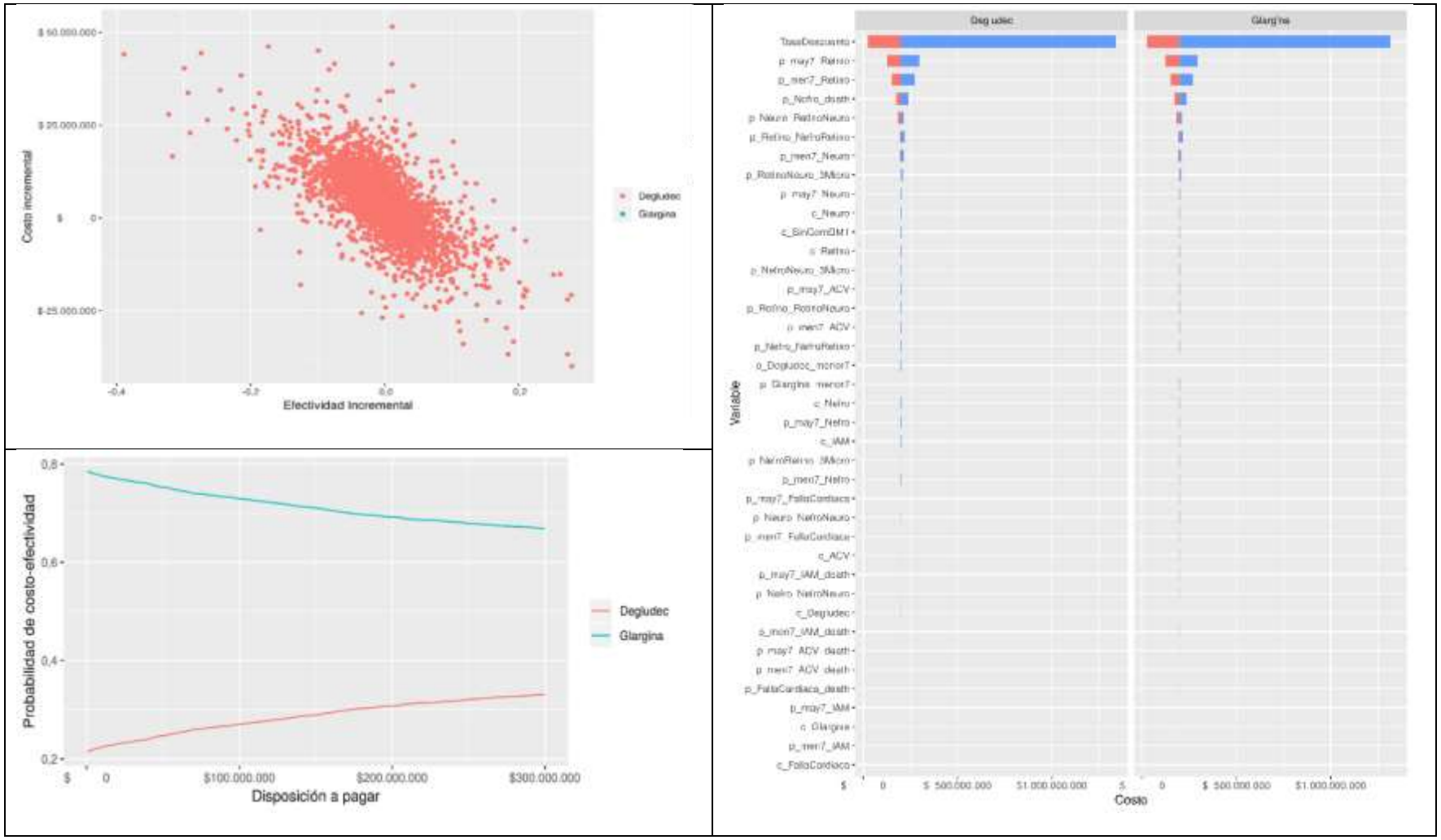


Figura 5. Análisis de sensibilidad determinístico y probabilístico – Insulinas basales en pacientes con DM1 – comparación NPH vs. Detemir.

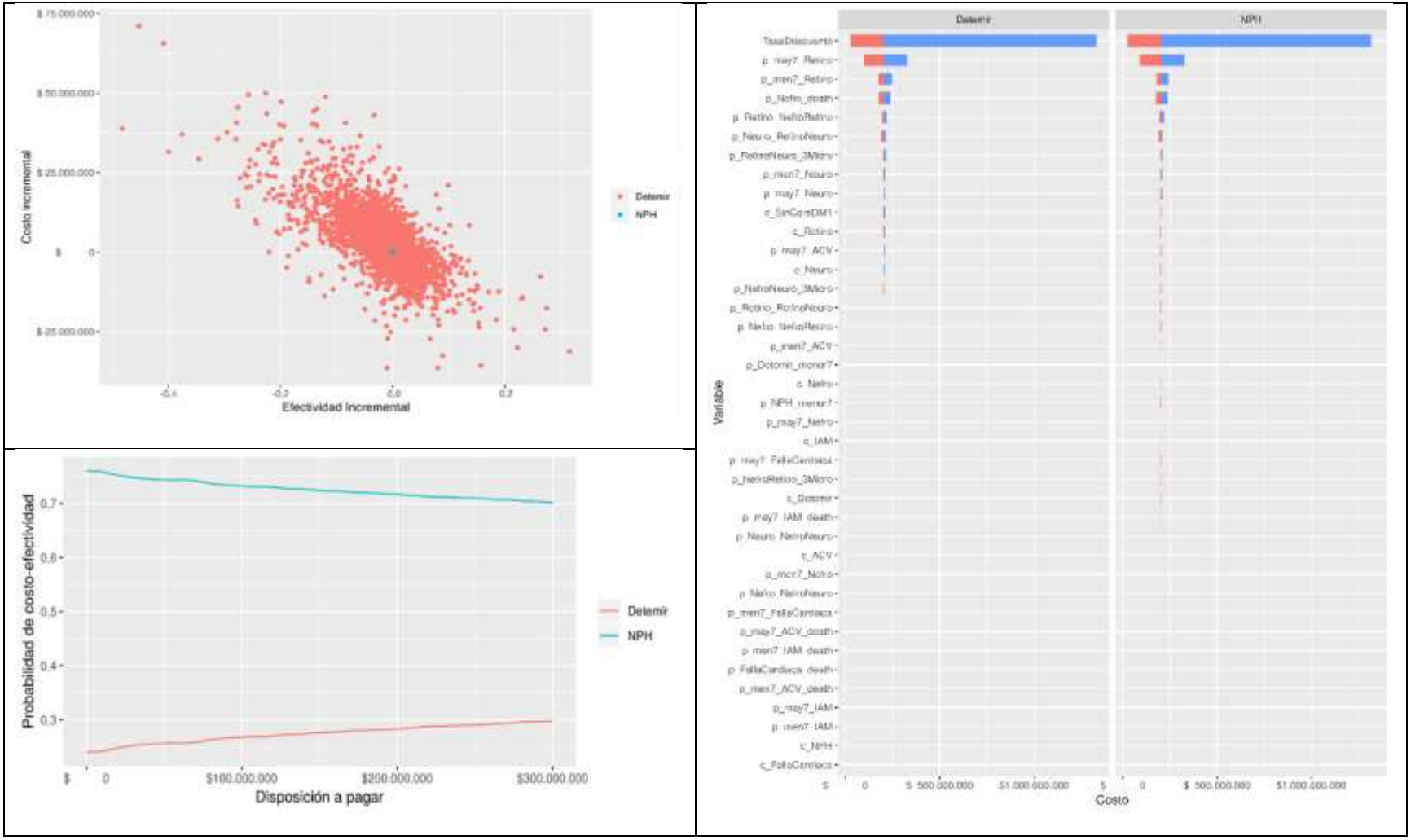
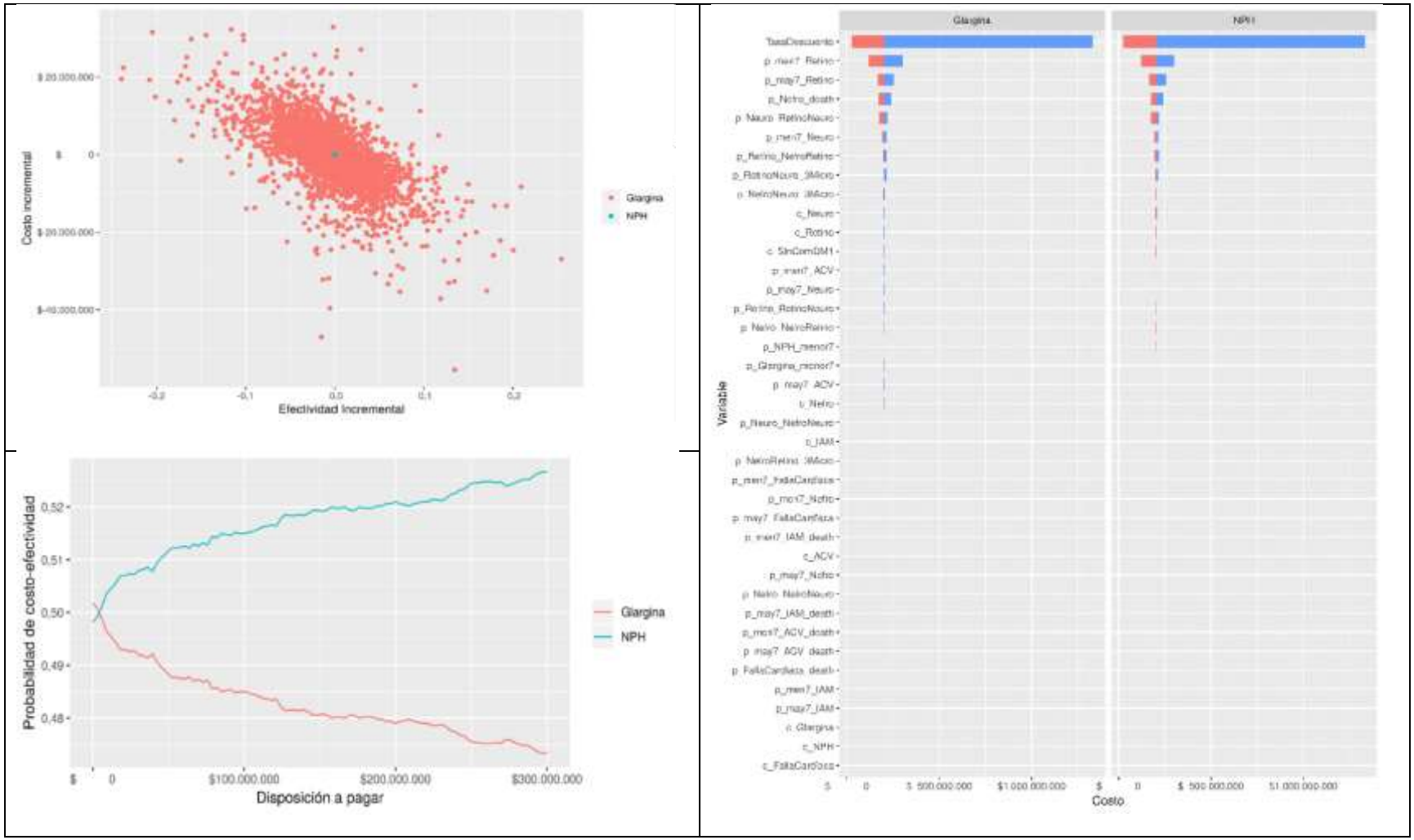


Figura 6. Análisis de sensibilidad determinístico y probabilístico – Insulinas basales en pacientes con DM1 – comparación NPH vs. Glargina



En segundo lugar, para las insulinas prandiales en pacientes con DM1 se presentan dos grupos según los modelos construidos: Aspart vs. Humana Regular (o INH por sus siglas en inglés), y Lispro vs. Humana Regular.

En la Figura 7 se presentan los resultados del análisis de sensibilidad para la comparación de la insulina Aspart y Humana Regular, en donde se puede observar que las variables con mayor aporte a la incertidumbre de los resultados son la tasa de descuento, la probabilidad de ocurrencia de retinopatía dada la existencia de HbA1c > 7% (p_may7_retino) y la probabilidad de muerte por nefropatía (p_nefro_death). Adicionalmente, el gráfico de dispersión incremental encuentra un número significativo de simulaciones en los cuatro cuadrantes del plano de costo-efectividad, lo que indica un alto grado de incertidumbre asociado a la estimación. Finalmente, la curva de aceptabilidad muestra que inclusive en niveles muy elevados del umbral de costo-efectividad, la insulina NPH continúa teniendo la mayor probabilidad de ser costo-efectiva.

Los resultados del análisis de sensibilidad al comparar la insulina Humana Regular con la Lispro, presentados en la Figura 8, indican que las variables con mayor aporte a la incertidumbre de los resultados es la tasa de descuento, la probabilidad de ocurrencia de retinopatía dada la existencia de HbA1c > 7% (p_may7_retino) y HbA1c < 7% (p_men7_retino). Por su parte, la se presenta un porcentaje significativo de simulaciones en los cuatro cuadrantes del plano de costo-efectividad, y la curva de aceptabilidad muestra que, a cualquier nivel del umbral, la insulina Humana Regular tiene la mayor probabilidad de ser la alternativa costo-efectiva para el SGSSS.

Figura 7. Análisis de sensibilidad determinístico y probabilístico – Insulinas prandiales en pacientes con DM1 – comparación Aspart vs. Humana Regular (o INH por sus siglas en inglés)

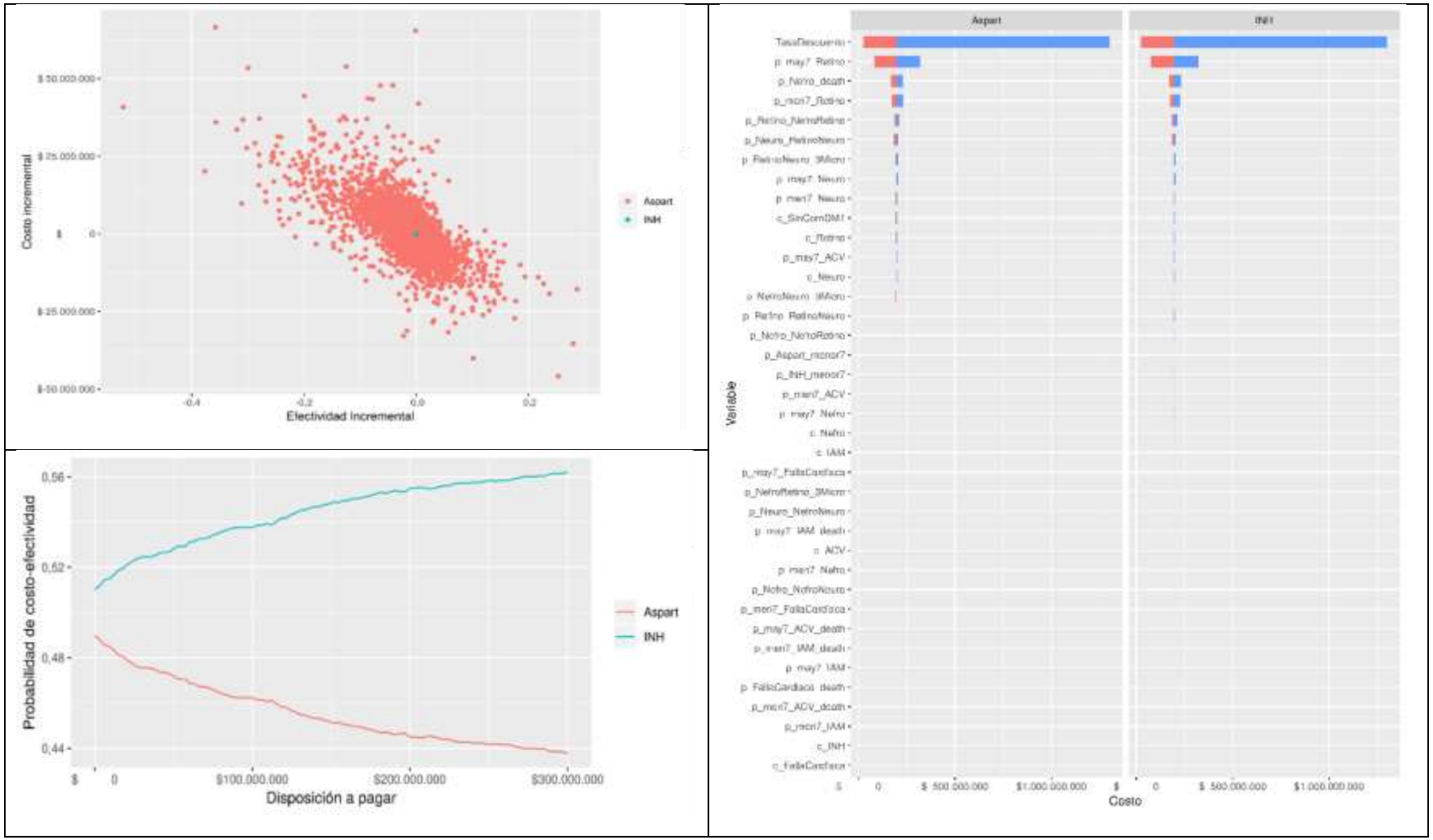
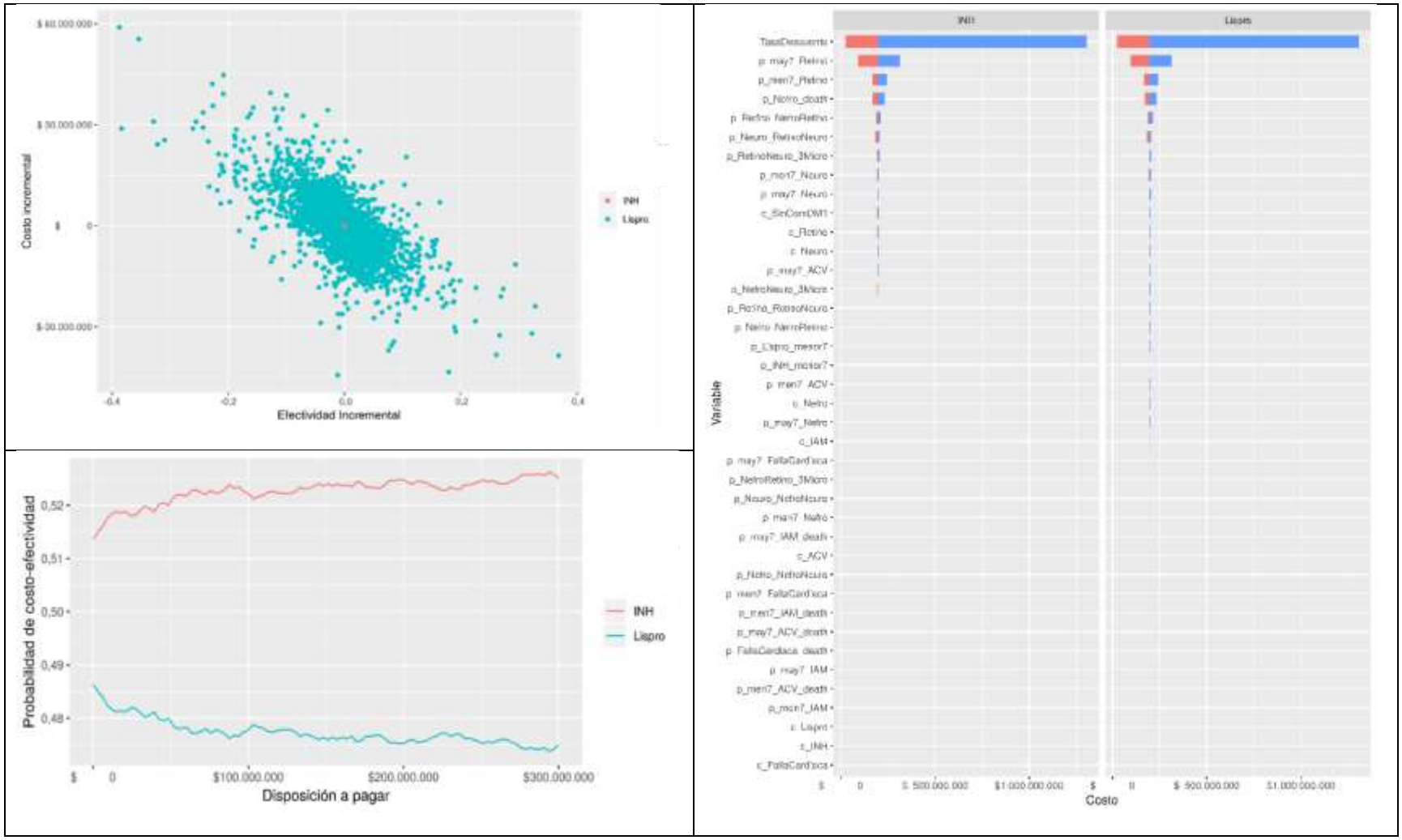


Figura 8. Análisis de sensibilidad determinístico y probabilístico – Insulinas prandiales en pacientes con DM1 – comparación Lispro vs. Humana Regular (o INH por sus siglas en inglés).



En tercer lugar, para las insulinas basales en pacientes con DM2 se presentan tres grupos según los modelos construidos: Degludec vs. Glargina, Detemir vs. NPH y Glargina vs. NPH

En la Figura 9 se presentan los resultados del análisis de sensibilidad para la comparación de la insulina Degludec y Glargina, en donde se puede observar que las variables con mayor aporte a la incertidumbre de los resultados son la tasa de descuento, la probabilidad de ocurrencia de retinopatía dada la existencia de HbA1c > 7% (p_may7_retino) y HbA1c < 7% (p_men7_retino). Adicionalmente, el gráfico de dispersión incremental encuentra un número significativo de simulaciones en los cuatro cuadrantes del plano de costo-efectividad, lo que indica un alto grado de incertidumbre asociado a la estimación, pero con una tendencia favorable hacia la insulina Glargina. Finalmente, la curva de aceptabilidad muestra que inclusive en niveles muy elevados del umbral de costo-efectividad, la insulina Glargina continúa teniendo la mayor probabilidad de ser costo-efectiva.

Los resultados del análisis de sensibilidad al comparar la insulina NPH con la Detemir, presentados en la Figura 10, van en la misma línea que la comparación anterior. Las mismas variables contribuyen a la mayor parte de la incertidumbre, también se tienen un porcentaje significativo de simulaciones en los cuatro cuadrantes del plano de costo-efectividad, con una tendencia favorable a la insulina NPH, y la curva de aceptabilidad muestra que, a cualquier nivel del umbral, la insulina NPH tiene la mayor probabilidad de ser la alternativa costo-efectiva para el SGSSS.

Los resultados del análisis de sensibilidad al comparar la insulina NPH con la Glargina, presentados en la Figura 11, van en la misma línea que las comparaciones anteriores. Las mismas variables contribuyen a la mayor parte de la incertidumbre, también se tienen un porcentaje significativo de simulaciones en los cuatro cuadrantes del plano de costo-efectividad, y la curva de aceptabilidad muestra que, a cualquier nivel del umbral, la insulina NPH tiene la mayor probabilidad de ser la alternativa costo-efectiva para el SGSSS.

Figura 9. Análisis de sensibilidad determinístico y probabilístico – Insulinas basales en pacientes con DM2 – comparación Degludec vs. Glargina.

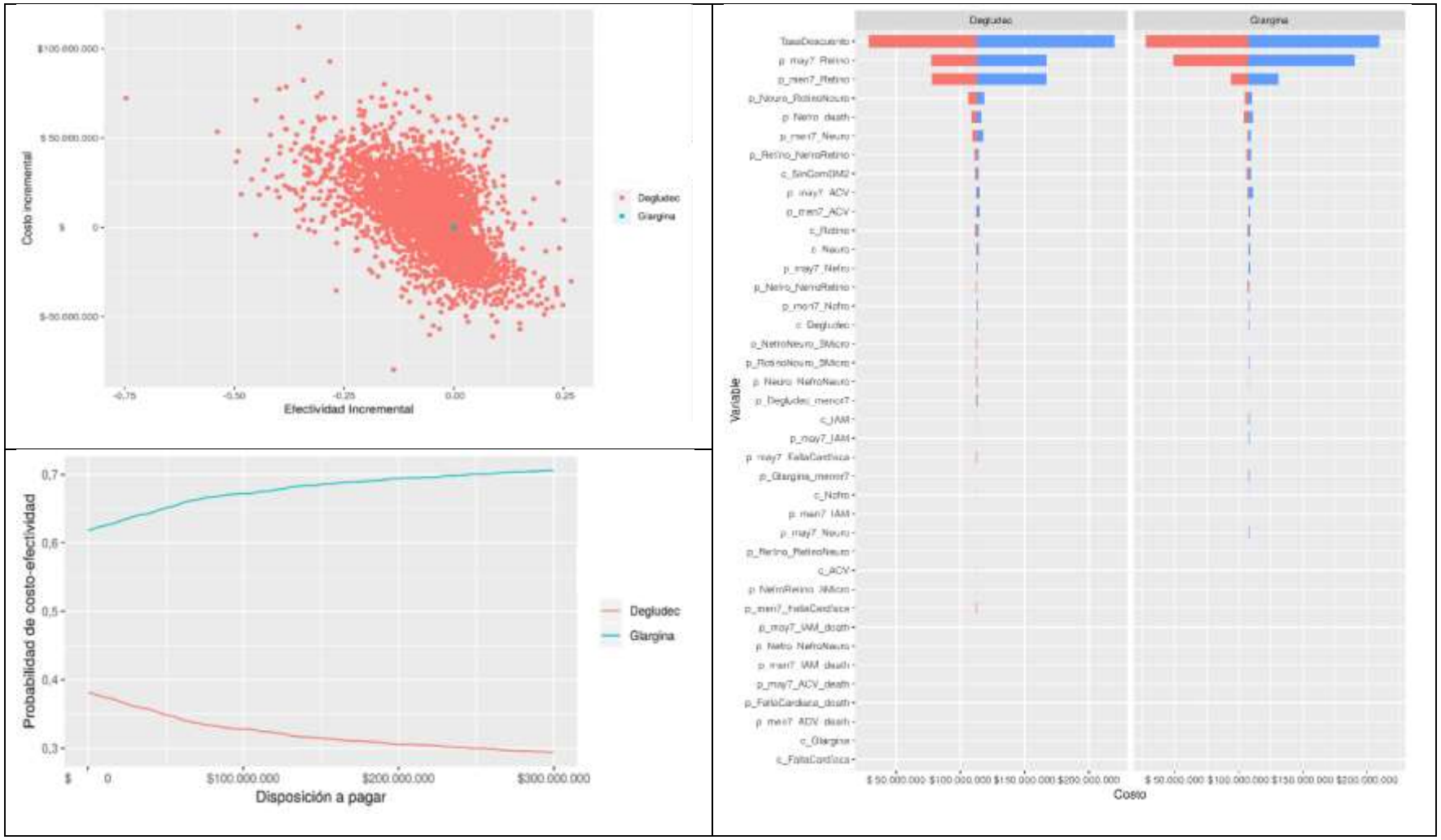


Figura 10. Análisis de sensibilidad determinístico y probabilístico – Insulinas basales en pacientes con DM2 – comparación NPH vs. Detemir.

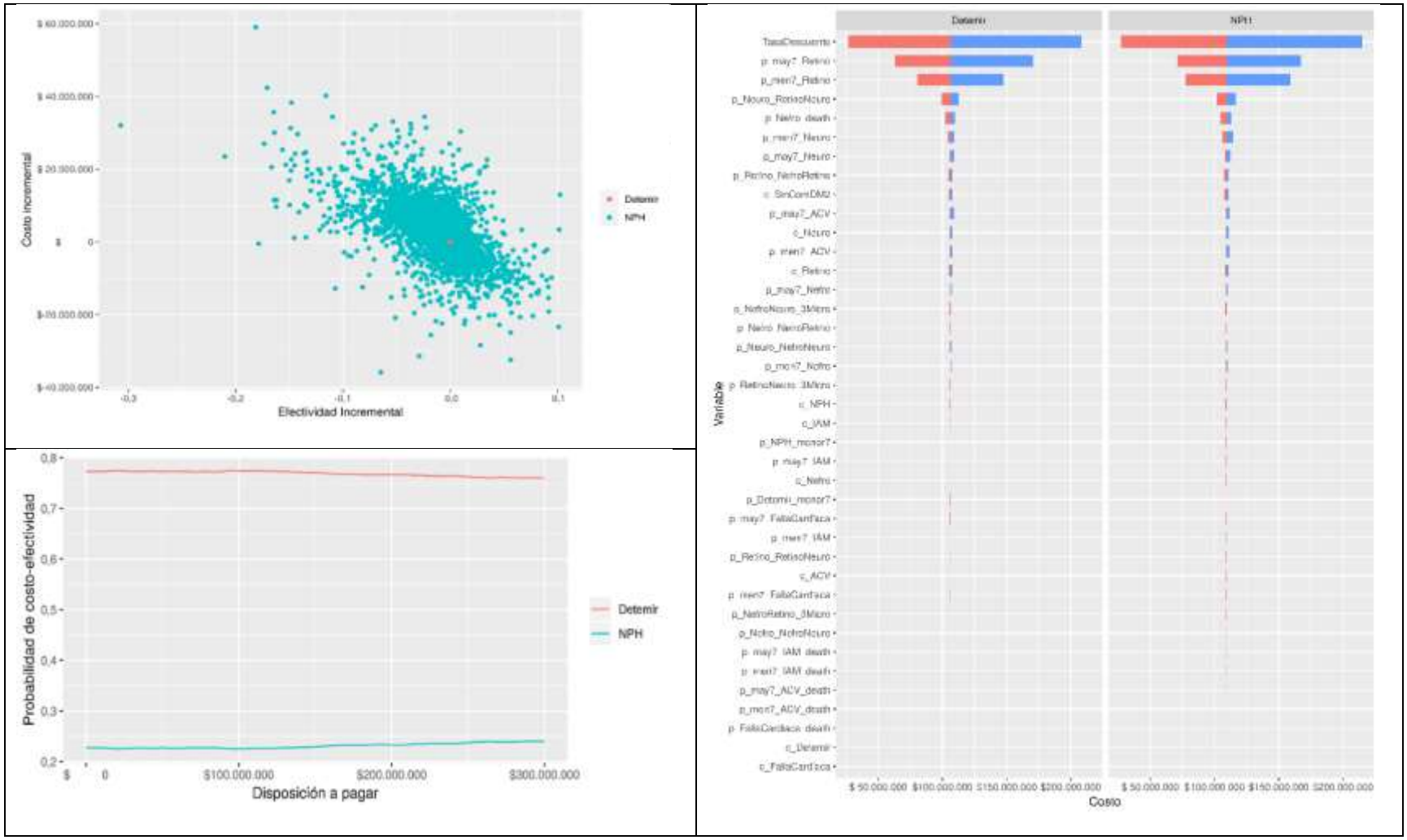
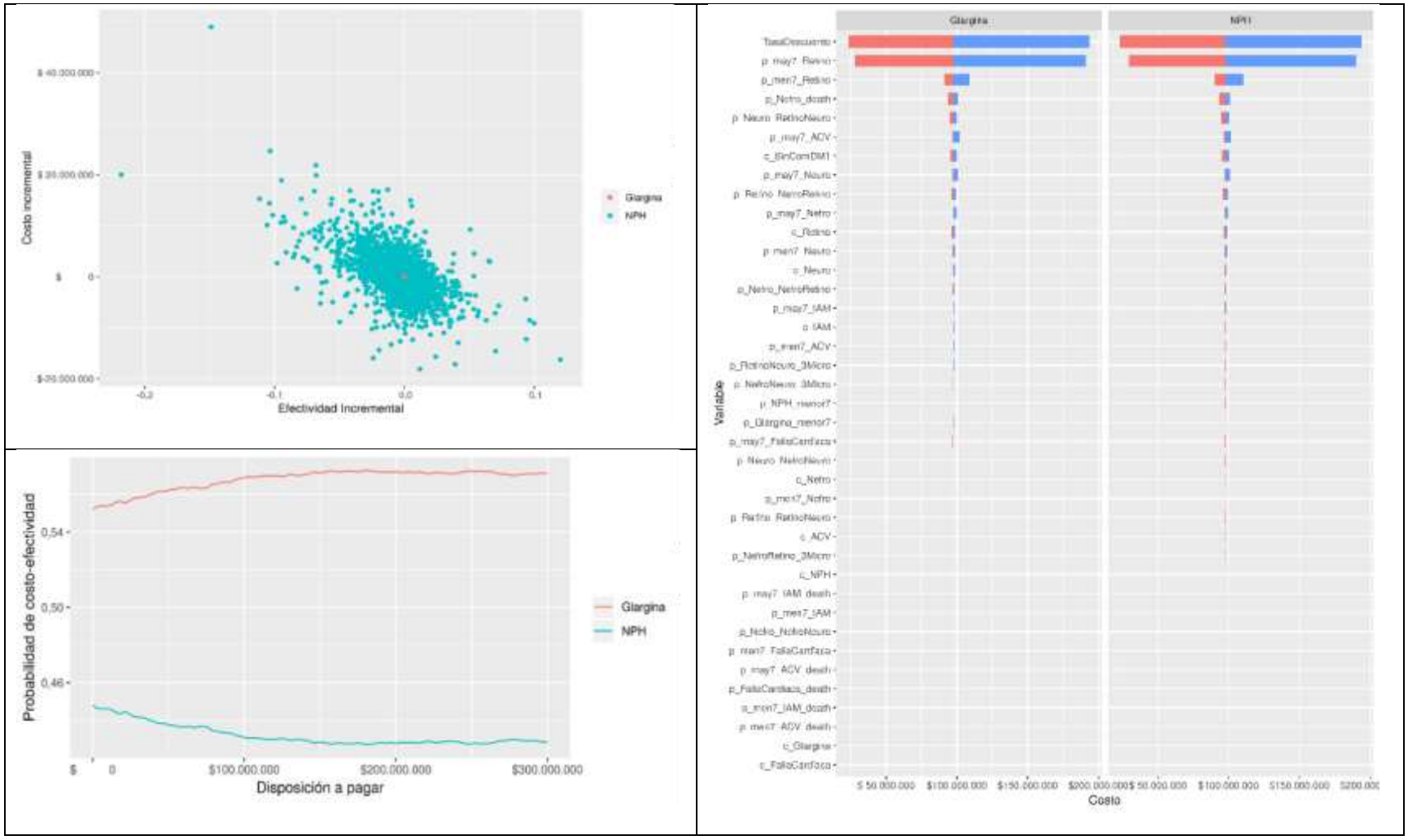


Figura 11. Análisis de sensibilidad determinístico y probabilístico – Insulinas basales en pacientes con DM2 – comparación NPH vs. Glargina



En cuarto lugar, para las insulinas prandiales en pacientes con DM2 se presenta un grupo según los modelos construidos: Aspart vs. Humana Regular (o INH por sus siglas en inglés)

En la Figura 12 se presentan los resultados del análisis de sensibilidad para la comparación de la insulina Aspart y la Humana Regular, en donde se puede observar que las variables con mayor aporte a la incertidumbre de los resultados son la tasa de descuento, la probabilidad de ocurrencia de retinopatía dada la existencia de HbA1c > 7% (p_may7_retino) y HbA1c < 7% (p_men7_retino). Adicionalmente, el gráfico de dispersión incremental encuentra un número significativo de simulaciones en los cuatro cuadrantes del plano de costo-efectividad, lo que indica un alto grado de incertidumbre asociado a la estimación, pero con una tendencia favorable hacia la insulina Humana Regular. Finalmente, la curva de aceptabilidad muestra que inclusive en niveles muy elevados del umbral de costo-efectividad, la insulina Humana Regular continúa teniendo la mayor probabilidad de ser costo-efectiva.

Finalmente, en quinto lugar, para las insulinas combinadas en pacientes con DM2 se presenta un grupo según los modelos construidos: Insulina Degludec – Liraglutida (iDegLira) vs. Glargina – Lixisenatida (iGlarLixi).

En la Figura 13 se presentan los resultados del análisis de sensibilidad para la comparación de la Insulina Degludec más Liraglutida vs. Glargina más Lixisenatida, en donde se puede observar que las variables con mayor aporte a la incertidumbre de los resultados son la tasa de descuento, la probabilidad de ocurrencia de retinopatía dada la existencia de HbA1c > 7% (p_may7_retino) y la probabilidad de ocurrencia de una retinopatía dada la existencia de una neuropatía (p_Neuro_RetinoNeuro). Adicionalmente, el gráfico de dispersión incremental encuentra un número significativo de simulaciones en los cuatro cuadrantes del plano de costo-efectividad, lo que indica un alto grado de incertidumbre asociado a la estimación, pero con una tendencia favorable hacia la insulina Glargina más Lixisenatida. Finalmente, la curva de aceptabilidad muestra que inclusive en niveles muy elevados del umbral de costo-efectividad, la insulina Glargina más Lixisenatida continúa teniendo la mayor probabilidad de ser costo-efectiva.

Figura 12. Análisis de sensibilidad determinístico y probabilístico – Insulinas prandiales en pacientes con DM2 – comparación Aspart vs. Humana Regular (o INH por sus siglas en inglés)

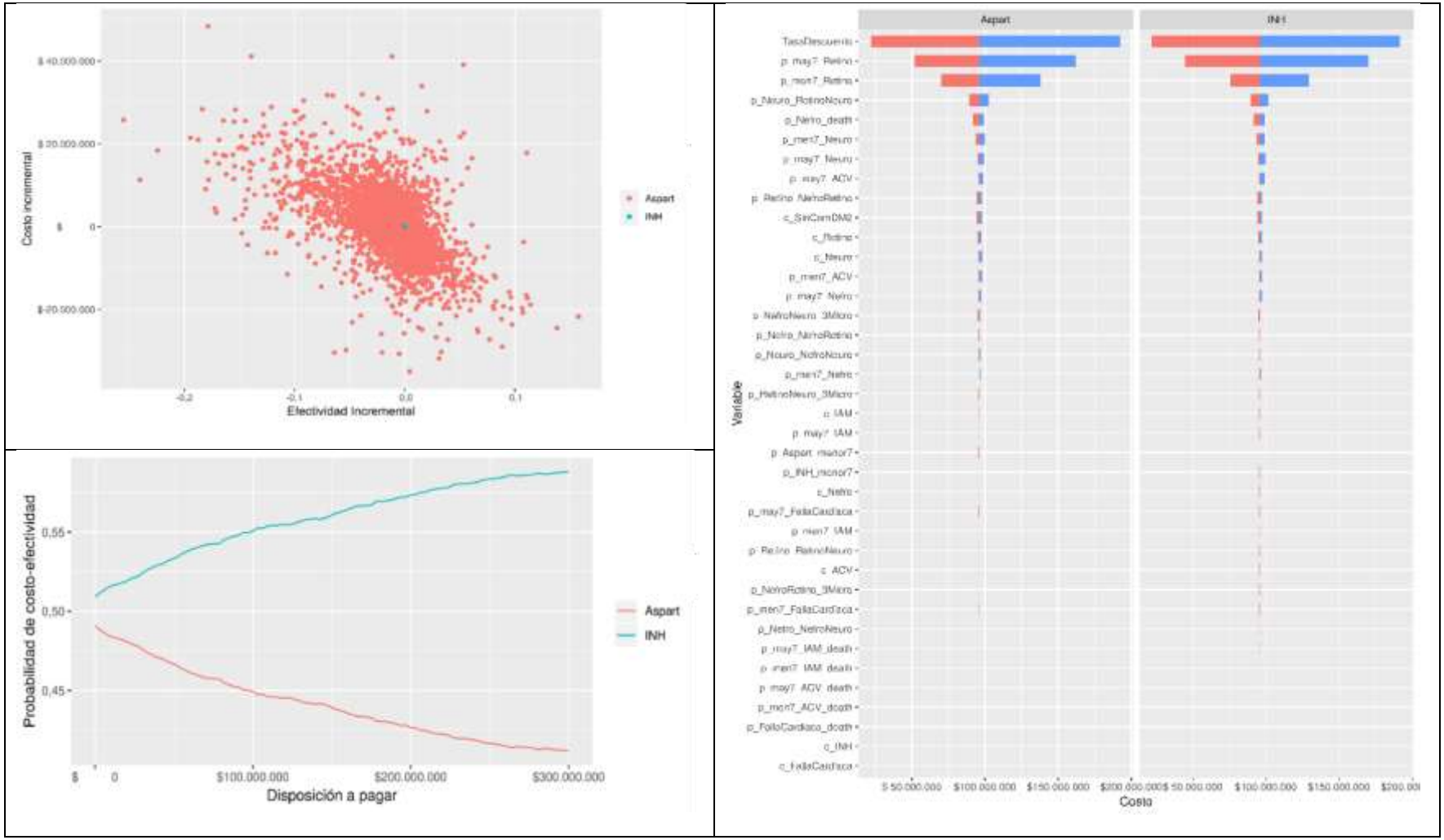
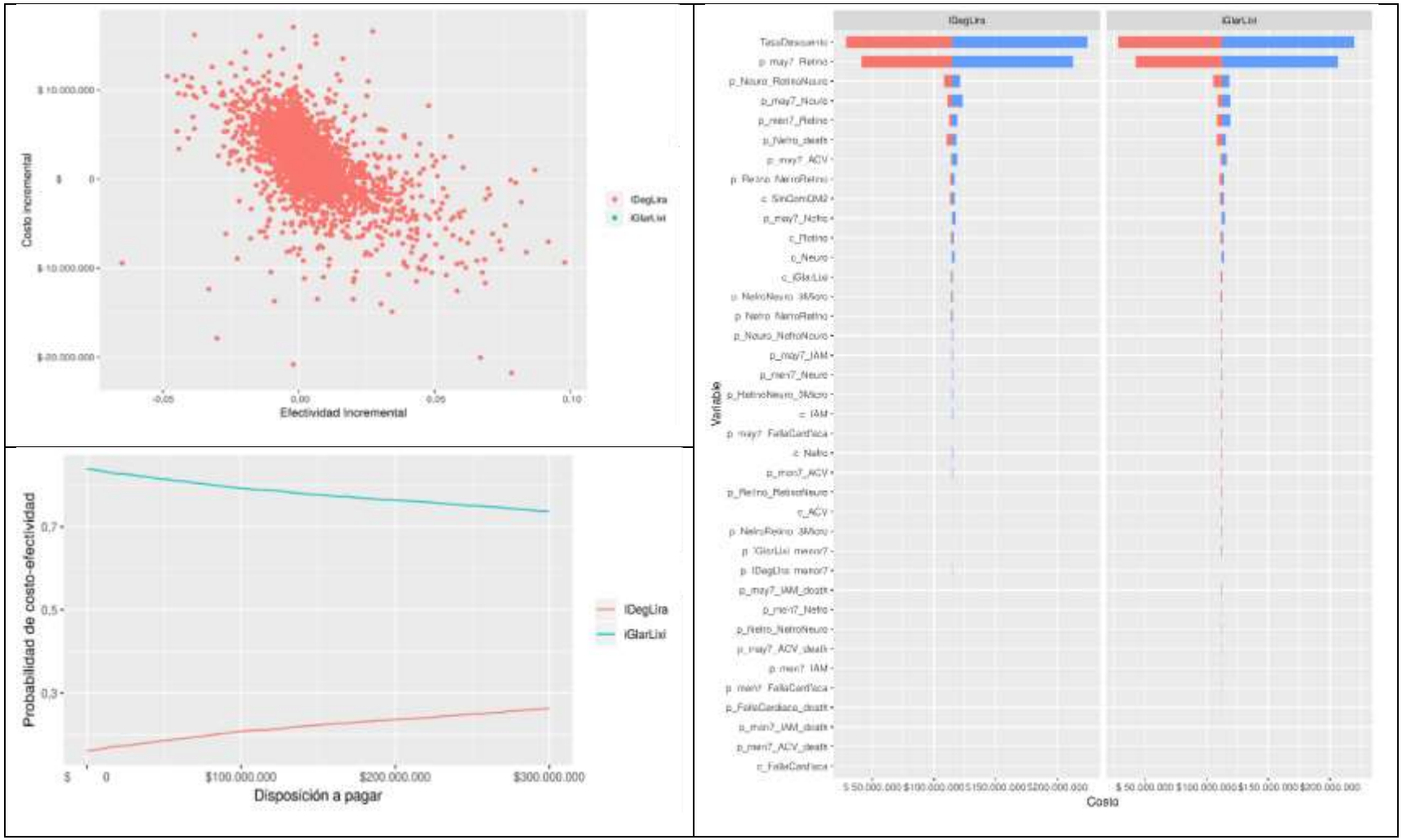


Figura 13. Análisis de sensibilidad determinístico y probabilístico – Insulinas combinadas en pacientes con DM2 – comparación Insulina Degludec – Ligaglutida (iDegLira) vs. Glargina – Lixisenatida (iGlarLixi)



5. Valoración del posicionamiento terapéutico

El comité de valoración de posicionamiento se reunió el jueves 7 de noviembre de 2019. La reunión se llevó a cabo siguiendo la metodología que se describe en el Anexo 3. Los asistentes y su declaración de intereses se presentan en el Anexo 4.

Del total de 7 expertos temáticos convocados y participantes en la reunión, 2 se abstuvieron de votar en todo el proceso, dando un total de 5 votos. Además, para el caso de la elección de las insulinas premezcladas, un experto temático decidió abstenerse de la votación debido a su no experiencia en el manejo de este grupo de medicamentos.

Como primer insumo para la valoración del posicionamiento terapéutico se realizó la presentación de los datos de efectividad y seguridad comparada y el análisis de costo efectividad por parte del grupo desarrollador del IETS. Con esta información, se generó la recomendación en la cual se presentan los resultados del posicionamiento terapéutico en una escala ordinal, según su relevancia terapéutica basada en la opinión de los expertos convocados, mostrados en las Tabla 28 y Tabla 29.

Tabla 28. Posicionamiento de terapéutico de las insulinas para DM1

Condición de salud	Grupo	Tecnología	Posición
DM1	Insulinas premezcladas	Insulina Degludec más Insulina Aspart	1
		Insulina Aspart (soluble 30% / isofana 70%)	2
		Insulina Humana (soluble 30% / isofana 70%)	3
		Insulina Humana (soluble 40% / isofana 60%)	4
		Insulina Humana (soluble 50% / isofana 50%)	5
		Insulina Lispro (soluble 25% / isofana 75%)	6
		Insulina Humana (soluble 25% / isofana 75%)	7
		Insulina Lispro (soluble 50% / isofana 50%)	8
	Insulinas de administración prandial	Insulina Aspartato	1
		Insulina Humana Regular	2
		Insulina Glulisina	3
		Insulina Lispro	4
	Insulinas de administración basal	Insulina Glargina U-100	1
		Insulina Humana NPH	2
		Insulina Glargina U-300	3
		Insulina Degludec	4
		Insulina Detemir	5
		Insulina Humana Zinc	6

Tabla 29. Posicionamiento de terapéutico de las insulinas para DM2

Condición de salud	Grupo	Tecnología	Posición
DM2	Insulinas premezcladas	Insulina Degludec más Insulina Aspart	1
		Insulina Aspart (soluble 30% / isofana 70%)	2
		Insulina Humana (soluble 30% / isofana 70%)	3
		Insulina Humana (soluble 40% / isofana 60%)	4
		Insulina Humana (soluble 50% / isofana 50%)	5
		Insulina Humana (soluble 25% / isofana 75%)	6
		Insulina Lispro (soluble 25% / isofana 75%)	7
		Insulina Lispro (soluble 50% / isofana 50%)	8
	Insulinas de administración prandial	Insulina Aspartato	1
		Insulina Glulisina	2
		Insulina Lispro	3
		Insulina Humana Regular	4
	Insulinas de administración basal	Insulina Glargina U-100	1
		Insulina Degludec	2
		Insulina Glargina U-300	3
		Insulina Detemir	4
		Insulina Humana NPH	5
		Insulina Humana Zinc	6
	Insulinas combinadas con GLP-1	Insulina Degludec más Liraglutida	1
		Insulina Glargina más Lixisenatida	2

6. Conclusión de posicionamiento terapéutico

Con base en los resultados del análisis de posicionamiento terapéutico presentado en la sección anterior, el cual estuvo basado en la evidencia disponible y el criterio de los expertos temáticos participantes, se concluye que para los pacientes con DM1 o DM2, dentro del grupo de las premezcladas, la Insulina Degludec más Aspart se consideró como la primera opción de posicionamiento. Por su parte, dentro de las prandiales, la insulina Aspart se consideró como la primera opción del posicionamiento, y dentro de las basales se consideró la Insulina Glargina U-100. Finalmente, para los pacientes con DM2, dentro del grupo de las combinaciones, la insulina Degludec más Liraglutida se consideró como la primera opción del posicionamiento.

Referencias bibliográficas

1. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care. 2014;37(Supplement 1):S81.
2. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes. Diabetes Care. 2015;38(Supplement 1):S8.
3. Chiang JL, Kirkman MS, Laffel LM, Peters AL. Type 1 diabetes through the life span: a position statement of the American Diabetes Association. Diabetes Care. 2014 Jul;37(7):2034-54. PubMed PMID: 24935775. Pubmed Central PMCID: PMC5865481. Epub 2014/06/18.
4. Aschner P. Diabetes trends in Latin America. Diabetes/metabolism research and reviews. 2002;18(S3):S27-S31.
5. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía de Práctica Clínica (GPC) para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes mayores de 15 años con diabetes mellitus tipo 1. 2016. Disponible en: http://gpc.minsalud.gov.co/gpc_sites/Repositor.
6. Engelgau MM, Geiss LS, Saaddine JB, Boyle JP, Benjamin SM, Gregg EW, et al. The evolving diabetes burden in the United States. Ann Intern Med. 2004 Jun 1;140(11):945-50. PubMed PMID: 15172919. Epub 2004/06/03. eng.
7. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico Tratamiento y Seguimiento de la Diabetes Mellitus tipo 2 en la Población Mayor de 2018. Colombia Ministerio de Salud y Protección Social, 2016.http://gpc.minsalud.gov.co.
8. (AEMPS) A española de medicamentos y productos sanitarios. Informe de Posicionamiento Terapéutico de insulina asparta en diabetes mellitus. Madrid, España; 2018.
9. Ministerio de Salud y Protección Social. Medicamentos a un clic [Internet]. 2018. Available from: http://www.medicamentosaunclic.gov.co/inicio1.aspx.
10. ADA - American Diabetes Association. Lo básico sobre la insulina [Internet]. 2019. Available from: http://www.diabetes.org/es/vivir-con-diabetes/tratamiento-y-cuidado/medicamentos/insulina/lo-basico-sobre-la-insulina.html.
11. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics. WHOCC - ATC/DDD Index. ATC/DDD Index 2017. 2017.
12. MICROMEDEX®. Drug Result Page - MICROMEDEX® [Internet]. 2018. Available from: http://www.micromedexsolutions.com, Ministerio de Salud y Protección Social. Medicamentos a un clic [Internet]. 2018. Available from: http://www.medicamentosaunclic.gov.co/inici.
13. European Medicines Agency - Find medicine - European public assessment reports.
14. INVIMA - Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos. Sistema de trámites en línea - Consultas públicas.

15. Guyatt GH, Oxman AD, Schunemann HJ, Tugwell P, Knottnerus A. GRADE guidelines: a new series of articles in the Journal of Clinical Epidemiology. Journal of clinical epidemiology. 2011 Apr;64(4):380-2. PubMed PMID: 21185693. Epub 2010/12/28. eng.

16. Fullerton B, Siebenhofer A, Jeitler K, Horvath K, Semlitsch T, Berghold A, et al. Short-acting insulin analogues versus regular human insulin for adults with type 1 diabetes mellitus. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2016 2016/06/30;6(6):CD012161.

17. Siebenhofer A, Plank J, Berghold A, Jeitler K, Horvath K, Narath M, Gfrerer R, Pieber TR. Short acting insulin analogues versus regular human insulin in patients with diabetes mellitus. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 2. Art. No.: CD00.

18. Liu W, Yang X, Huang J. Efficacy and Safety of Insulin Degludec versus Insulin Glargine: A Systematic Review and Meta-Analysis of Fifteen Clinical Trials. International journal of endocrinology. 2018 2018;2018:8726046. English.

19. Moshe V, Eyal J, Asaph N, Haim B. Intermediate acting versus long acting insulin for type 1 diabetes mellitus. Cochrane database of systematic reviews (Online). 2008 2008/07/16(3):CD006297. English.

20. Wojciechowski P, Niemczyk-Szechowska P, Olewińska E, Jaros P, Mierzejewska B, Skarżyńska-Duk J, et al. Clinical efficacy and safety of insulin aspart compared with regular human insulin in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus - a systematic r.

21. Zhang XW, Zhang XL, Xu B, Kang LN. Comparative safety and efficacy of insulin degludec with insulin glargine in type 2 and type 1 diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. Acta diabetologica. 2018 2018/02/08;55(5):429-41. English.

22. Singh SR, Ahmad F, Lal A, Yu C, Bai Z, Bpharm HB. Efficacy and safety of insulin analogues for the management of diabetes mellitus: A meta-analysis. Cmaj. 2009;180(4):385–97.

23. Zhuang YG, Peng H, Huang F. A meta-analysis of clinical therapeutic effect of insulin glargine and insulin detemir for patients with type 2 diabetes mellitus. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2013;17(19):2566–70.

24. Siebenhofer A, Plank J, Berghold A, Horvath K, Sawicki PT, Beck P, et al. Meta-analysis of short-acting insulin analogues in adult patients with type 1 diabetes: Continuous subcutaneous insulin infusion versus injection therapy. Diabetologia. 2004;47(11):1895–905.

25. Swinnen SG, Simon ACR, Holleman F, Hoekstra JB, Devries JH. Insulin detemir versus insulin glargine for type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev. 2011;2017(12).

26. Siebenhofer A, Plank J, Berghold A, Jeitler K, Horvath K, Narath M, et al. Short acting insulin analogues versus regular human insulin in patients with diabetes mellitus.

Cochrane Database Syst Rev. 2009;(2).

27. Raskin, Philip , Titus Gylvin WW, Chaykin L. Comparison of insulin detemir and insulin glargine using a basal-bolus regimen in a randomized, controlled clinical study in patients with type 2 diabetes. Diabetes Metab Res Rev. 2009;28(September 2008):3–12.

28. Bazzano LA, Lee LJ, Shi L, Reynolds K, Jackson JA, Fonseca V. Safety and efficacy of glargine compared with NPH insulin for the treatment of Type 2 diabetes: A meta-analysis of randomized controlled trials. Diabet Med. 2008;25(8):924–32.

29. Sanches ACC, Correr CJ, Venson R, Pontarolo R. Revisiting the efficacy of long-acting insulin analogues on adults with type 1 diabetes using mixed-treatment comparisons. Diabetes Res Clin Pract. 2011;94(3):333–9.

30. Laranjeira FO, de Andrade KRC, Figueiredo ACMG, Silva EN, Pereira MG. Long-acting insulin analogues for type 1 diabetes: An overview of systematic reviews and meta-analysis of randomized controlled trials. PLoS One. 2018;13(4).

31. Monami M, Mannucci E. Efficacy and safety of degludec insulin: a meta-analysis of randomised trials. Current medical research and opinion. 2013 2013/04/13;29(4):339-42. English.

32. Monami M, Marchionni N, Mannucci E. Long-acting insulin analogues vs. NPH human insulin in type 1 diabetes. A meta-analysis. Diabetes, obesity & metabolism. 2009 2009/04/09;11(4):372-8. English.

33. Dawoud D, O'Mahony R, Wonderling D, Cobb J, Higgins B, Amiel SA. Basal Insulin Regimens for Adults with Type 1 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. Value Heal. 2018;21(2):176–84.

34. Freemantle N, Chou E, Frois C, Zhuo D, Lehmacher W, Vlajnic A, et al. Safety and efficacy of insulin glargine 300 u/mL compared with other basal insulin therapies in patients with type 2 diabetes mellitus: a network meta-analysis. BMJ open. 2016 2016/02/1.

35. Marc Evans, Liana K. Billings, Jonas Håkan-Bloch, Ulla Slothuus, Trine J. Abrahamsen, Andreas Andersen & Jeroen P. Jansen (2018) An indirect treatment comparison of the efficacy of insulin degludec/liraglutide (IDegLira) and insulin glargine/lixisenatide .

36. Cai X, Gao X, Yang W, Ji L. Comparison between insulin degludec/liraglutide treatment and insulin glargine/lixisenatide treatment in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Expert Opin Pharmacother. 2017;18(17):1789–98.

37. Plank J, Siebenhofer A, Berghold A, Jeitler K, Horvath K, Mrak P, et al. Systematic review and meta-analysis of short-acting insulin analogues in patients with diabetes mellitus. Arch Intern Med. 2005;165(12):1337–44.

38. Wojciechowski P, Niemczyk-Szechowska P, Olewiñska E. Corrections: Clinical efficacy and safety of insulin aspart compared with regular human insulin in patients with type 1 and type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis (Pol Arch Med Wewn (2015)125(141-151)). Pol Arch Med Wewn. 2015;125(4):308.

39. Monami M, Marchionni N, Mannucci E. Long-acting insulin analogues vs. NPH human insulin in type 1 diabetes. A meta-analysis. Diabetes, Obes Metab. 2009;11(4):372–8.

40. Monami M, Mannucci E. Efficacy and safety of degludec insulin: A meta-analysis of randomised trials. Curr Med Res Opin. 2013;29(4):339–42.

41. Horvath K, Jeitler K, Berghold A, Ebrahim SH, Gratzer TW, Plank J, et al. Long-acting insulin analogues versus NPH insulin (human isophane insulin) for type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev. 2007;(2).

42. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía de práctica clínica para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la diabetes mellitus tipo 2 en la población mayor de 18 años. Bogotá D.C.: MinSalud; 2016.

43. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía de práctica clínica para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes mayores de 15 años con diabetes mellitus tipo 1. Vol. 1. 2016. 1–533 p.

44. INEC IN de E y C. Estadísticas Vitales, Nacimientos y Defunciones. 2019.

45. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. Manual para la elaboración de evaluaciones económicas en salud. Bogotá, Colombia; 2014. 1–67 p.

46. Martín Romero Prada, Nelson Alvis Guzmán, Diana Chávez Bejarano, Elizabeth Karpf Benavides. Análisis de costo-efectividad del uso de Detemir en pacientes con diabetes tipo 2 en riesgo de presentar eventos cardiovasculares y muerte en Colombia. Salud Uninorte. 2014;30(2):200–9.

47. McEwan P, Poole CD, Tetlow T, Holmes P, Currie CJ. Evaluation of the cost-effectiveness of insulin glargine versus NPH insulin for the treatment of type 2 diabetes in the UK. Curr Med Res Opin Suppl. 2007;23(1):7–19.

48. Grima DT, Thompson MF, Sauriol L. Modelling cost effectiveness of insulin glargine for the treatment of type 1 and 2 diabetes in Canada. Pharmacoeconomics. 2007;25(3):253–66.

49. Mezquita-Raya P, Darba J, Ascanio M, Ramirez de Arellano A. Cost-effectiveness analysis of insulin degludec compared with insulin glargine u100 for the management of type 1 and type 2 diabetes mellitus - from the Spanish National Health System perspective. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res. 2017 Dec;17(6):587–95.

50. Palmer JL, Goodall G, Nielsen S, Kotchie RW, Valentine WJ, Palmer AJ, et al. Cost-effectiveness of insulin aspart versus human soluble insulin in type 2 diabetes in four European countries: subgroup analyses from the PREDICTIVE study. Curr Med Res Opin. 2008 May;24(5):1417–28.

51. Lüddeke HJ, Sreenan S, Aczel S, Maxeiner S, Yenigun M, Kozlovski P, et al. PREDICTIVE™ - A global, prospective observational study to evaluate insulin detemir treatment in types 1 and 2 diabetes: Baseline characteristics and predictors of hypoglycaemia from the European cohort. Diabetes, Obes Metab. 2007 May;9(3):428–34.

52. Cazarim M de S, Rodrigues JPV, Cruz-Cazarim ELC da, Ayres LR, Pereira LRL. Cost-effectiveness of insulin analogs from the perspective of the Brazilian public health system. Brazilian J Pharm Sci. 2017;53(3).

53. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS). Vol. 36, Diabetologia. 1993. p. 1021–9.

54. Cheema S, Maisonneuve P, Zirie M, Jayyousi A, Alrouh H, Abraham A, et al. Risk factors for microvascular complications of diabetes in a high-risk middle east population. J Diabetes Res. 2018;2018.

55. Analisis coste-utilidad del tratamiento de la diabetes mellitus con insulina glargina o insulina NPH en España.

56. Wan W, Skandari MR, Minc A, Nathan AG, Zarei P, Winn AN, et al. Cost-effectiveness of Initiating an Insulin Pump in T1D Adults Using Continuous Glucose Monitoring Compared with Multiple Daily Insulin Injections: The DIAMOND Randomized Trial. Med Decis Making. 2018 Nov;38(8):942–53.

57. Palmer AJ, Roze S, Valentine WJ, Minshall ME, Foos V, Lurati FM, et al. The CORE Diabetes Model: Projecting long-term clinical outcomes, costs and cost-effectiveness of interventions in diabetes mellitus (types 1 and 2) to support clinical and reimbursement decision-making. Curr Med Res Opin. 2004 Aug;20(SUPPL. 1).

58. Go DS, Kim SH, Park J, Ryu DR, Lee HJ, Jo MW. Cost-utility analysis of the National Health Screening Program for chronic kidney disease in Korea. Nephrology. 2019;24(1):56–64.

59. Lasalvia P, Baquero L, Otalora-Esteban M, Castaneda-Cardona C, Rosselli D. Cost Effectiveness of Dulaglutide Compared with Liraglutide and Glargine in Type 2 Diabetes Mellitus Patients in Colombia. Value Heal Reg issues. 2017 Dec;14:35–40.

60. Davies MJ, Glah D, Chubb B, Konidaris G, McEwan P. Cost Effectiveness of IDegLira vs. Alternative Basal Insulin Intensification Therapies in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus Uncontrolled on Basal Insulin in a UK Setting. Pharmacoeconomics. 2016 Sep;34(9):953–66.

61. Zhang P, Brown MB, Bilik D, Ackermann RT, Li R, Herman WH. Health utility scores for people with type 2 diabetes in U.S. managed care health plans: Results from translating research into action for diabetes (TRIAD). Diabetes Care. 2012 Nov;35(11):2250–6.

62. Ministerio de la Protección Social. Guía para manejo de urgencias [Internet]. 3rd ed. Vol. I. 2009 [cited 2019 Feb 4]. Available from: https://www.minsalud.gov.co/Documentos y Publicaciones/Guía para manejo de urgencias -Tomo I.pdf

63. Consejo de Salubridad General. Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Tromboembólica Venosa. Guía práctica Gen. 2010;76.

64. Wells PS, Tritschler T, Kraaijpoel N, Le Gal G. Venous Thromboembolism: Advances in Diagnosis and Treatment. JAMA - J Am Med Assoc. 2018;320(15):1583–94.

65. SISMED - Sistema de Información de Precios de Medicamentos. Pages - SISMED -

Sistema de Información de Precios de Medicamentos.

66. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. Manual para la elaboración de análisis de impacto presupuestal. 2014 [cited 2017 Sep 13];8(1). Available from: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/INEC/IETS/manual-metodologico-analisis-impacto-presupuestal.pdf

67. INVIMA. Sistema de Tramites en Linea - SIVICOS Consultas Publicas.

68. Ministerio de Salud y Protección Social. Sistema de Información de Precios de Medicamentos (SISMED).

69. Ministerio de Salud y Protección Social. Base de datos de medicamentos con precio regulado o con precio de referencia.

70. Ministerio de Salud y Protección Social. Plan de Beneficios en Salud.

71. Drummond MF, Sculpher MJ, Claxton K, Stoddart GL, Torrance GW, editors. Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes. 4. ed. Oxford: Oxford Univ. Press; 2015. 445 p.

72. Producto Interno Bruto (PIB) | Banco de la República (banco central de Colombia) [Internet]. [cited 2019 Nov 17]. Available from: https://www.banrep.gov.co/es/estadisticas/producto-interno-bruto-pib

73. Higgins J, Green S. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions 5.1.0 [updated March 2011]2011.

74. Liberati A, Altman D, Tetzlaff J, Mulrow C, Gotzsche P, Ioannidis J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. Journal of clinical epidem.

75. Evans M, Billings LK, Håkan-Bloch J, Slothuus U, Abrahamsen TJ, Andersen A, et al. An indirect treatment comparison of the efficacy of insulin degludec/liraglutide (IDegLira) and insulin glargine/lixisenatide (iGlarLixi) in patients with type 2 diabetes uncontrolled on basal insulin. J Med Econ. 2018;21(4):340–7.

76. Whiting P, Savovic J, Higgins JP, Caldwell DM, Reeves BC, Shea B, et al. ROBIS: A new tool to assess risk of bias in systematic reviews was developed. Journal of clinical epidemiology. 2016 Jan;69:225-34. PubMed PMID: 26092286. Pubmed Central MCID: PMC46.

77. Schmetz A, Emich H. The IQWiG Checklist for Indirect Comparison and Network Meta-Analyses. The Evidence Forum: Institute for Quality and Efficiency in Healthcare (IQWiG), 2017.

78. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. Manual para la elaboración de evaluaciones de efectividad, seguridad y validez diagnóstica de tecnologías en salud [Internet]. 2014 [cited 2017 Apr 3]. Available from: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/INEC/IETS/manual-metodologico-elaboracion-de-evaluaciones-de-efectividad.pdf

Anexo 1. Registros Sanitarios INVIMA de los principios activos del grupo terapéutico insulinas y análogos

CUM	EXPEDIENTE	ATC validado	Descripción validada	Tipo de acción	Esquema	ESTADO REGISTRO	FECHA VENCIMIENTO	PRODUCTO	ATC	DESCRIPCIÓN_ATC	PRINCIPIO ACTIVO	TITULAR	REGISTRO SANITARIO	FECHA EXPEDICIÓN	FECHA VENCIMIENTO	ESTADO REGISTRO	EXPEDCUM	CONSECUTIVO	CANTIDADCUM	DESCRIPCIÓN COMERCIAL	ESTADOCUM	FECHAACTIVO	FECHAINACTIVO	MUESTRA MÉDICA	UNIDAD	ATC	DESCRIPCIÓN_ATC	VÍA ADMINISTRACIÓN	CONCENTRACIÓN	PRINCIPIO ACTIVO	UNIDAD MEDIDA	CANTIDAD	UNIDAD REFERENCIA	FORMA FARMACÉUTICA
27190-1	27190	A10AC01	INSULINA HUMANA NPH	Acción intermedia	Basal	Vigente	09/29/2021	HUMULIN N SUSPENSION INYECTABLE	A10AC01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA ZINC ISOFANA HUMANA (ORIGEN ADN RECOMBINANTE)	ELI LILLY AND COMPANY	INVIMA 2016M-008939-R3	04/22/1995	09/29/2021	Vigente	27190	1	2	CAJA X 2 CARTUCHOS DE VIDRIO TIPO I POR 3 ML. CADA UNO	Inactivo	11/10/2006	09/06/2016	No	U	A10AC01	INSULINA (HUMANA)	SUBCUTANEA	A	INSULINA ZINC ISOFANA HUMANA (ORIGEN ADN RECOMBINANTE)	IU	100	ML.	SUSPENSION INYECTABLE
27190-2	27190	A10AC01	INSULINA HUMANA NPH	Acción intermedia	Basal	Vigente	09/29/2021	HUMULIN N SUSPENSION INYECTABLE	A10AC01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA ZINC ISOFANA HUMANA (ORIGEN ADN RECOMBINANTE)	ELI LILLY AND COMPANY	INVIMA 2016M-008939-R3	04/22/1995	09/29/2021	Vigente	27190	2	5	CAJA X 5 CARTUCHOS DE VIDRIO TIPO I POR 3 ML. CADA UNO	Activo	11/10/2006		No	U	A10AC01	INSULINA (HUMANA)	SUBCUTANEA	A	INSULINA ZINC ISOFANA HUMANA (ORIGEN ADN RECOMBINANTE)	IU	100	ML.	SUSPENSION INYECTABLE
27190-3	27190	A10AC01	INSULINA HUMANA NPH	Acción intermedia	Basal	Vigente	09/29/2021	HUMULIN N SUSPENSION INYECTABLE	A10AC01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA ZINC ISOFANA HUMANA (ORIGEN ADN RECOMBINANTE)	ELI LILLY AND COMPANY	INVIMA 2016M-008939-R3	04/22/1995	09/29/2021	Vigente	27190	3	1	CAJA IMPRESA DE CARTULINA CON UN FRASCO VIAL POR 10 ML CON BANDA DE SEGURIDAD DE COLOR GRIS Y TAPA LISA (SIN LOGO) DE COLOR VERDE.	Activo	11/10/2006		No	U	A10AC01	INSULINA (HUMANA)	SUBCUTANEA	A	INSULINA ZINC ISOFANA HUMANA (ORIGEN ADN RECOMBINANTE)	IU	100	ML.	SUSPENSION INYECTABLE
27190-4	27190	A10AC01	INSULINA HUMANA NPH	Acción intermedia	Basal	Vigente	09/29/2021	HUMULIN N SUSPENSION INYECTABLE	A10AC01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA ZINC ISOFANA HUMANA (ORIGEN ADN RECOMBINANTE)	ELI LILLY AND COMPANY	INVIMA 2016M-008939-R3	04/22/1995	09/29/2021	Vigente	27190	4	5	CAJA X 5 KWIKPEN (DISPOSITIVOS INYECTORES. CADA UNO CONTIENE UN CARTUCHO DE VIDRIO TIPO I X 3 ML)	Activo	07/13/2012		No	U	A10AC01	INSULINA (HUMANA)	SUBCUTANEA	A	INSULINA ZINC ISOFANA HUMANA (ORIGEN ADN RECOMBINANTE)	IU	100	ML.	SUSPENSION INYECTABLE
27190-7	27190	A10AC01	INSULINA HUMANA NPH	Acción intermedia	Basal	Vigente	09/29/2021	HUMULIN N SUSPENSION INYECTABLE	A10AC01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA ZINC ISOFANA HUMANA (ORIGEN ADN RECOMBINANTE)	ELI LILLY AND COMPANY	INVIMA 2016M-008939-R3	04/22/1995	09/29/2021	Vigente	27190	7	1	CAJA POR 1 INYECTOR (DISPOSITIVO) PRELLENADO DESCARTABLE DE 3.0ML. - KWIKPEN®	Inactivo	12/11/2013	09/06/2016	No	U	A10AC01	INSULINA (HUMANA)	SUBCUTANEA	A	INSULINA ZINC ISOFANA HUMANA (ORIGEN ADN RECOMBINANTE)	IU	100	ML.	SUSPENSION INYECTABLE

27190-8	27190	A10AC01	INSULINA HUMANA NPH	Acción intermedia	Basal	Vigente	09/29/2021	HUMULIN SUSPENSION INYECTABLE	A10AC01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA ZINC ISOFANA HUMANA (ORIGEN ADN RECOMBINANTE)	ELI LILLY AND COMPANY	INVIMA 2016M-008939-R3	04/22/1995	09/29/2021	Vigente	27190	8	5	CAJA POR 5 CARTUCHOS DE 3.0ML.	Inactivo	12/11/2013	12/01/2014	No	U	A10AC01	INSULINA (HUMANA)	SUBCUTANEA	A	INSULINA ZINC ISOFANA HUMANA (ORIGEN ADN RECOMBINANTE)	IU	100	ML.	SUSPENSION INYECTABLE
27190-10	27190	A10AC01	INSULINA HUMANA NPH	Acción intermedia	Basal	Vigente	09/29/2021	HUMULIN SUSPENSION INYECTABLE	A10AC01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA ZINC ISOFANA HUMANA (ORIGEN ADN RECOMBINANTE)	ELI LILLY AND COMPANY	INVIMA 2016M-008939-R3	04/22/1995	09/29/2021	Vigente	27190	10	1	CAJA DE CARTÓN POR UN VIAL DE VIDRIO TIPO I CON UN TAPÓN DE CAUCHO DE HALOBUTILO CIERRE DE ALUMINIO Y TAPA FLIP - TOP POR 10ML.	Activo	09/06/2016		No	U	A10AC01	INSULINA (HUMANA)	SUBCUTANEA	A	INSULINA ZINC ISOFANA HUMANA (ORIGEN ADN RECOMBINANTE)	IU	100	ML.	SUSPENSION INYECTABLE
27191-1	27191	A10AB01	INSULINA HUMANA REGULAR	Acción rapida	Prandial	Vigente	12/05/2021	HUMULIN® R SOLUCION INYECTABLE	A10AB01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA HUMANA (ORIGEN ADN RECOMBINANTE)	ELI LILLY AND COMPANY	INVIMA 2016M-008942-R3	04/22/1996	12/05/2021	Vigente	27191	1	1	CAJA POR UN (1) FRASCO VIAL DE VIDRIO TIPO I INCOLORO POR DIEZ (10) ML (100U POR ML).	Activo	11/10/2006		No	U	A10AB01	INSULINA (HUMANA)	INTRAVENOSA	C	INSULINA HUMANA (ORIGEN ADN RECOMBINANTE)	IU	100	1 MILILITRO DE (SOLUCIÓN INYECTABLE)	SOLUCION INYECTABLE
27191-1	27191	A10AB01	INSULINA HUMANA REGULAR	Acción rapida	Prandial	Vigente	12/05/2021	HUMULIN® R SOLUCION INYECTABLE	A10AB01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA HUMANA (ORIGEN ADN RECOMBINANTE)	ELI LILLY AND COMPANY	INVIMA 2016M-008942-R3	04/22/1996	12/05/2021	Vigente	27191	1	1	CAJA POR UN (1) FRASCO VIAL DE VIDRIO TIPO I INCOLORO POR DIEZ (10) ML (100U POR ML).	Activo	11/10/2006		No	U	A10AB01	INSULINA (HUMANA)	SUBCUTANEA	C	INSULINA HUMANA (ORIGEN ADN RECOMBINANTE)	IU	100	1 MILILITRO DE (SOLUCIÓN INYECTABLE)	SOLUCION INYECTABLE
38292-1	38292	A10AB01	INSULINA HUMANA REGULAR	Acción rapida	Prandial	Vigente	08/15/2023	NOVOLIN® R 100UI/ML	A10AE01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA HUMANA MONOCOMPONENTE (INSULINA HUMANA BIOSINTETICA ADN RECOMBINANTE) 3.5 MG	NOVO - NORDISK A/S	INVIMA 2018M-012368-R3	01/01/1999	08/15/2023	Vigente	38292	1	1	CAJA DE CARTULINA X UN VIAL X 10 ML CONTENIENDO 1000U. FRASCO DE VIDRIO TIPO I DE 10 ML CERRADO CON UN DISCO DE GOMA BROMOBU	Activo	11/10/2006		No	U	A10AE01	INSULINA (HUMANA)	INTRAVENOSA	A	INSULINA HUMANA MONOCOMPONENTE (INSULINA HUMANA BIOSINTETICA ADN RECOMBINANTE) 3.5 MG	IU	100	1ML	SOLUCION INYECTABLE

38292-1	38292	A10AB01	INSULINA HUMANA REGULAR	Acción rapida	Prandial	Vigente	08/15/2023	NOVOLIN® R 100UI/ML	A10AE01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA HUMANA MONOCOMPONENTE (INSULINA HUMANA BIOSINTETICA ADN RECOMBINANTE) 3.5 MG	NOVO - NORDISK A/S	INVIMA 2018M-012368-R3	01/01/1999	08/15/2023	Vigente	38292	1	1	CAJA DE CARTULINA X UN VIAL X 10 ML CONTENIENDO 1000U. FRASCO DE VIDRIO TIPO I DE 10 ML CERRADO CON UN DISCO DE GOMA BROMOBU	Activo	11/10/2006		No	U	A10AE01	INSULINA (HUMANA)	SUBCUTANEA	A	INSULINA HUMANA MONOCOMPONENTE (INSULINA HUMANA BIOSINTETICA ADN RECOMBINANTE) 3.5 MG	IU	100	1ML	SOLUCION INYECTABLE
19910693-1	19910693	A10AB05	INSULINA ASPARTATO	Acción rapida	Prandial	Vigente	02/16/2020	NOVORAPID® 100 U/ML	A10AB05	INSULINA ASPARTATO	INSULINA ASPART A 100 UI	NOVO - NORDISK A/S	INVIMA 2014M-000280 8-R1	10/01/2003	02/16/2020	Vigente	19910693	1	5	NOVARAPID PENFILL: CARTUCHO DE VIDRIO. TIPO I. CON PISTON DE HULE Y CERRADOS CON DISCO DE HULE POR 3ML. EN la CAJA POR 5 CARTUCHOS.	Inactivo	11/10/2006	07/06/2007	No	U	A10AB05	INSULINA ASPARTATO	INTRAVENOSA	A	INSULINA ASPART A 100 UI	mg	0,035	1ML DE SOLUCIÓN INYECTABLE	SOLUCION INYECTABLE
19910693-1	19910693	A10AB05	INSULINA ASPARTATO	Acción rapida	Prandial	Vigente	02/16/2020	NOVORAPID® 100 U/ML	A10AB05	INSULINA ASPARTATO	INSULINA ASPART A 100 UI	NOVO - NORDISK A/S	INVIMA 2014M-000280 8-R1	10/01/2003	02/16/2020	Vigente	19910693	1	5	NOVARAPID PENFILL: CARTUCHO DE VIDRIO. TIPO I. CON PISTON DE HULE Y CERRADOS CON DISCO DE HULE POR 3ML. EN la CAJA POR 5 CARTUCHOS.	Inactivo	11/10/2006	07/06/2007	No	U	A10AB05	INSULINA ASPARTATO	SUBCUTANEA	A	INSULINA ASPART A 100 UI	mg	0,035	1ML DE SOLUCIÓN INYECTABLE	SOLUCION INYECTABLE
19910693-2	19910693	A10AB05	INSULINA ASPARTATO	Acción rapida	Prandial	Vigente	02/16/2020	NOVORAPID® 100 U/ML	A10AB05	INSULINA ASPARTATO	INSULINA ASPART A 100 UI	NOVO - NORDISK A/S	INVIMA 2014M-000280 8-R1	10/01/2003	02/16/2020	Vigente	19910693	2	1	NOVARAPID PENFILL: CAJA X 1 CARTUCHO DE VIDRIO. TIPO I.	Inactivo	07/06/2007	07/26/2013	No	U	A10AB05	INSULINA ASPARTATO	INTRAVENOSA	A	INSULINA ASPART A 100 UI	mg	0,035	1ML DE SOLUCIÓN INYECTABLE	SOLUCION INYECTABLE
19910693-2	19910693	A10AB05	INSULINA ASPARTATO	Acción rapida	Prandial	Vigente	02/16/2020	NOVORAPID® 100 U/ML	A10AB05	INSULINA ASPARTATO	INSULINA ASPART A 100 UI	NOVO - NORDISK A/S	INVIMA 2014M-000280 8-R1	10/01/2003	02/16/2020	Vigente	19910693	2	1	NOVARAPID PENFILL: CAJA X 1 CARTUCHO DE VIDRIO. TIPO I.	Inactivo	07/06/2007	07/26/2013	No	U	A10AB05	INSULINA ASPARTATO	SUBCUTANEA	A	INSULINA ASPART A 100 UI	mg	0,035	1ML DE SOLUCIÓN INYECTABLE	SOLUCION INYECTABLE
19910693-3	19910693	A10AB05	INSULINA ASPARTATO	Acción rapida	Prandial	Vigente	02/16/2020	NOVORAPID® 100 U/ML	A10AB05	INSULINA ASPARTATO	INSULINA ASPART A 100 UI	NOVO - NORDISK A/S	INVIMA 2014M-000280 8-R1	10/01/2003	02/16/2020	Vigente	19910693	3	10	NOVORAPID PENFILL: CAJA POR 1 VIAL DE VIDRIO TIPO I. CON PISTON DE HULE Y CERRADOS CON DISCO DE HULE POR 10 ML	Inactivo	03/10/2008	07/26/2013	No	ml	A10AB05	INSULINA ASPARTATO	INTRAVENOSA	A	INSULINA ASPART A 100 UI	mg	0,035	1ML DE SOLUCIÓN INYECTABLE	SOLUCION INYECTABLE

19910693-3	19910693	A10AB05	INSULINA ASPARTATO	Acción rapida	Prandial	Vigente	02/16/2020	NOVORAPID® 100 U/ML	A10AB05	INSULINA ASPARTATO	INSULINA ASPARTA 100 UI	NOVO - NORDISK A/S	INVIMA 2014M-0002808-R1	10/01/2003	02/16/2020	Vigente	19910693	3	10	NOVORAPID PENFILL: CAJA POR 1 VIAL DE VIDRIO TIPO I. CON PISTON DE HULE Y CERRADOS CON DISCO DE HULE POR 10 ML	Inactivo	03/10/2008	07/26/2013	No	ml	A10AB05	INSULINA ASPARTATO	SUBCUTANEA	A	INSULINA ASPARTA 100 UI	mg	0,035	1ML DE SOLUCIÓN INYECTABLE	SOLUCION INYECTABLE
19910693-4	19910693	A10AB05	INSULINA ASPARTATO	Acción rapida	Prandial	Vigente	02/16/2020	NOVORAPID® 100 U/ML	A10AB05	INSULINA ASPARTATO	INSULINA ASPARTA 100 UI	NOVO - NORDISK A/S	INVIMA 2014M-0002808-R1	10/01/2003	02/16/2020	Vigente	19910693	4	1	NOVORAPID FLEXPEN: CARTUCHO DE VIDRIO TIPO I POR 3 ML EN INYECTOR TIPO BOLIGRAFO	Inactivo	03/25/2008	01/20/2014	No	U	A10AB05	INSULINA ASPARTATO	INTRAVENOSA	A	INSULINA ASPARTA 100 UI	mg	0,035	1ML DE SOLUCIÓN INYECTABLE	SOLUCION INYECTABLE
19910693-4	19910693	A10AB05	INSULINA ASPARTATO	Acción rapida	Prandial	Vigente	02/16/2020	NOVORAPID® 100 U/ML	A10AB05	INSULINA ASPARTATO	INSULINA ASPARTA 100 UI	NOVO - NORDISK A/S	INVIMA 2014M-0002808-R1	10/01/2003	02/16/2020	Vigente	19910693	4	1	NOVORAPID FLEXPEN: CARTUCHO DE VIDRIO TIPO I POR 3 ML EN INYECTOR TIPO BOLIGRAFO	Inactivo	03/25/2008	01/20/2014	No	U	A10AB05	INSULINA ASPARTATO	SUBCUTANEA	A	INSULINA ASPARTA 100 UI	mg	0,035	1ML DE SOLUCIÓN INYECTABLE	SOLUCION INYECTABLE
19910693-5	19910693	A10AB05	INSULINA ASPARTATO	Acción rapida	Prandial	Vigente	02/16/2020	NOVORAPID® 100 U/ML	A10AB05	INSULINA ASPARTATO	INSULINA ASPARTA 100 UI	NOVO - NORDISK A/S	INVIMA 2014M-0002808-R1	10/01/2003	02/16/2020	Vigente	19910693	5	1	CAJA POR 1 PLUMA DESECHABLE MULTIDOSIS PRELLENADA DE 3 ML DE SOLUCIÓN EN CARTUCHO DE VIDRIO TIPO I. CON EMBOLO (BROMOBUTILO) Y TAPON (BROMOBUTILO POLIISOPRENO)	Activo	07/26/2013		No	U	A10AB05	INSULINA ASPARTATO	INTRAVENOSA	A	INSULINA ASPARTA 100 UI	mg	0,035	1ML DE SOLUCIÓN INYECTABLE	SOLUCION INYECTABLE
19910693-5	19910693	A10AB05	INSULINA ASPARTATO	Acción rapida	Prandial	Vigente	02/16/2020	NOVORAPID® 100 U/ML	A10AB05	INSULINA ASPARTATO	INSULINA ASPARTA 100 UI	NOVO - NORDISK A/S	INVIMA 2014M-0002808-R1	10/01/2003	02/16/2020	Vigente	19910693	5	1	CAJA POR 1 PLUMA DESECHABLE MULTIDOSIS PRELLENADA DE 3 ML DE SOLUCIÓN EN CARTUCHO DE VIDRIO TIPO I. CON EMBOLO (BROMOBUTILO) Y TAPON (BROMOBUTILO POLIISOPRENO)	Activo	07/26/2013		No	U	A10AB05	INSULINA ASPARTATO	SUBCUTANEA	A	INSULINA ASPARTA 100 UI	mg	0,035	1ML DE SOLUCIÓN INYECTABLE	SOLUCION INYECTABLE

199106 93-6	19910693	A10AB05	INSULINA ASPARTATO	Acción rapida	Prandial	Vigente	02/16/2020	NOVORAPID® 100 U/ML	A10AB05	INSULINA ASPARTATO	INSULINA ASPARTA 100 UI	NOVO - NORDISK A/S	INVIMA 2014M-0002808-R1	10/01/2003	02/16/2020	Vigente	199106 93	6	5	CAJA POR 5 PLUMAS DESECHABLES MULTIDOSIS PRELLENADAS DE 3 ML DE SOLUCIÓN EN CARTUCHO DE VIDRIO TIPO I. CON EMBOLO (BROMOBUTILO) Y TAPON (BROMOBUTILO POLIISOPRENO)	Activo	07/26/2013		No	U	A10AB05	INSULINA ASPARTATO	INTRAVENOSA	A	INSULINA ASPARTA 100 UI	mg	0,035	1ML DE SOLUCIÓN INYECTABLE	SOLUCION INYECTABLE
199106 93-6	19910693	A10AB05	INSULINA ASPARTATO	Acción rapida	Prandial	Vigente	02/16/2020	NOVORAPID® 100 U/ML	A10AB05	INSULINA ASPARTATO	INSULINA ASPARTA 100 UI	NOVO - NORDISK A/S	INVIMA 2014M-0002808-R1	10/01/2003	02/16/2020	Vigente	199106 93	6	5	CAJA POR 5 PLUMAS DESECHABLES MULTIDOSIS PRELLENADAS DE 3 ML DE SOLUCIÓN EN CARTUCHO DE VIDRIO TIPO I. CON EMBOLO (BROMOBUTILO) Y TAPON (BROMOBUTILO POLIISOPRENO)	Activo	07/26/2013		No	U	A10AB05	INSULINA ASPARTATO	SUBCUTANEA	A	INSULINA ASPARTA 100 UI	mg	0,035	1ML DE SOLUCIÓN INYECTABLE	SOLUCION INYECTABLE
199106 93-7	19910693	A10AB05	INSULINA ASPARTATO	Acción rapida	Prandial	Vigente	02/16/2020	NOVORAPID® 100 U/ML	A10AB05	INSULINA ASPARTATO	INSULINA ASPARTA 100 UI	NOVO - NORDISK A/S	INVIMA 2014M-0002808-R1	10/01/2003	02/16/2020	Vigente	199106 93	7	10	CAJA POR 10 PLUMAS DESECHABLES MULTIDOSIS PRELLENADAS DE 3 ML DE SOLUCIÓN EN CARTUCHO DE VIDRIO TIPO I. CON EMBOLO (BROMOBUTILO) Y TAPON (BROMOBUTILO POLIISOPRENO)	Inactivo	07/26/2013	01/10/2017	No	U	A10AB05	INSULINA ASPARTATO	INTRAVENOSA	A	INSULINA ASPARTA 100 UI	mg	0,035	1ML DE SOLUCIÓN INYECTABLE	SOLUCION INYECTABLE

199106 93-7	19910693	A10AB 05	INSULINA ASPARTATO	Acción rapida	Prandial	Vigente	02/16/2020	NOVORAPID® 100 U/ML	A10AB 05	INSULINA ASPARTATO	INSULINA ASPARTA 100 UI	NOVO - NORDISK A/S	INVIMA 2014M-0002808-R1	10/01/2003	02/16/2020	Vigente	19910693	7	10	CAJA POR 10 PLUMAS DESECHABLES MULTIDOSIS PRELLENADAS DE 3 ML DE SOLUCIÓN EN CARTUCHO DE VIDRIO TIPO I. CON EMBOLO (BROMOBUTILO) Y TAPON (BROMOBUTILO POLIISOPRENO)	Inactivo	07/26/2013	01/10/2017	No	U	A10AB 05	INSULINA ASPARTATO	SUBCUTANEA	A	INSULINA ASPARTA 100 UI	mg	0,035	1ML DE SOLUCIÓN INYECTABLE	SOLUCION INYECTABLE
199106 93-8	19910693	A10AB 05	INSULINA ASPARTATO	Acción rapida	Prandial	Vigente	02/16/2020	NOVORAPID® 100 U/ML	A10AB 05	INSULINA ASPARTATO	INSULINA ASPARTA 100 UI	NOVO - NORDISK A/S	INVIMA 2014M-0002808-R1	10/01/2003	02/16/2020	Vigente	19910693	8	2	CAJA POR 2 PLUMA DESECHABLES MULTIDOSIS PRELLENADAS DE 3 ML DE SOLUCIÓN EN CARTUCHO DE VIDRIO TIPO I. CON EMBOLO (BROMOBUTILO) Y TAPON (BROMOBUTILO POLIISOPRENO)	Inactivo	01/20/2014	01/10/2017	No	U	A10AB 05	INSULINA ASPARTATO	INTRAVENOSA	A	INSULINA ASPARTA 100 UI	mg	0,035	1ML DE SOLUCIÓN INYECTABLE	SOLUCION INYECTABLE
199106 93-8	19910693	A10AB 05	INSULINA ASPARTATO	Acción rapida	Prandial	Vigente	02/16/2020	NOVORAPID® 100 U/ML	A10AB 05	INSULINA ASPARTATO	INSULINA ASPARTA 100 UI	NOVO - NORDISK A/S	INVIMA 2014M-0002808-R1	10/01/2003	02/16/2020	Vigente	19910693	8	2	CAJA POR 2 PLUMA DESECHABLES MULTIDOSIS PRELLENADAS DE 3 ML DE SOLUCIÓN EN CARTUCHO DE VIDRIO TIPO I. CON EMBOLO (BROMOBUTILO) Y TAPON (BROMOBUTILO POLIISOPRENO)	Inactivo	01/20/2014	01/10/2017	No	U	A10AB 05	INSULINA ASPARTATO	SUBCUTANEA	A	INSULINA ASPARTA 100 UI	mg	0,035	1ML DE SOLUCIÓN INYECTABLE	SOLUCION INYECTABLE
199106 93-9	19910693	A10AB 05	INSULINA ASPARTATO	Acción rapida	Prandial	Vigente	02/16/2020	NOVORAPID® 100 U/ML	A10AB 05	INSULINA ASPARTATO	INSULINA ASPARTA 100 UI	NOVO - NORDISK A/S	INVIMA 2014M-0002808-R1	10/01/2003	02/16/2020	Vigente	19910693	9	3	CAJA POR 3 PLUMAS DESECHABLES MULTIDOSIS PRELLENADAS DE 3 ML DE SOLUCIÓN EN CARTUCHO DE VIDRIO TIPO I. CON EMBOLO (BROMOBUTI	Inactivo	01/20/2014	01/10/2017	No	U	A10AB 05	INSULINA ASPARTATO	INTRAVENOSA	A	INSULINA ASPARTA 100 UI	mg	0,035	1ML DE SOLUCIÓN INYECTABLE	SOLUCION INYECTABLE

																				LO) Y TAPON (BROMOBUTILO POLIISOPRENO)																	
19910693-9	19910693	A10AB05	INSULINA ASPARTATO	Acción rapida	Prandial	Vigente	02/16/2020	NOVORAPID® 100 U/ML	A10AB05	INSULINA ASPARTATO	INSULINA ASPARTA 100 UI	NOVO - NORDISK A/S	INVIMA 2014M-0002808-R1	10/01/2003	02/16/2020	Vigente	19910693	9	3	CAJA POR 3 PLUMAS DESECHABLES MULTIDOSIS PRELLENADAS DE 3 ML DE SOLUCIÓN EN CARTUCHO DE VIDRIO TIPO I. CON EMBOLO (BROMOBUTILO) Y TAPON (BROMOBUTILO POLIISOPRENO)	Inactivo	01/20/2014	01/10/2017	No	U	A10AB05	INSULINA ASPARTATO	SUBCUTANEA	A	INSULINA ASPARTA 100 UI	mg	0,035	1ML DE SOLUCIÓN INYECTABLE	SOLUCION INYECTABLE
19910693-11	19910693	A10AB05	INSULINA ASPARTATO	Acción rapida	Prandial	Vigente	02/16/2020	NOVORAPID® 100 U/ML	A10AB05	INSULINA ASPARTATO	INSULINA ASPARTA 100 UI	NOVO - NORDISK A/S	INVIMA 2014M-0002808-R1	10/01/2003	02/16/2020	Vigente	19910693	11	1	CAJA POR 1 VIAL DE VIDRIO (TIPO I INCOLORO) CON 10 ML	Activo	01/10/2017		No	U	A10AB05	INSULINA ASPARTATO	INTRAVENOSA	A	INSULINA ASPARTA 100 UI	mg	0,035	1ML DE SOLUCIÓN INYECTABLE	SOLUCION INYECTABLE
19910693-11	19910693	A10AB05	INSULINA ASPARTATO	Acción rapida	Prandial	Vigente	02/16/2020	NOVORAPID® 100 U/ML	A10AB05	INSULINA ASPARTATO	INSULINA ASPARTA 100 UI	NOVO - NORDISK A/S	INVIMA 2014M-0002808-R1	10/01/2003	02/16/2020	Vigente	19910693	11	1	CAJA POR 1 VIAL DE VIDRIO (TIPO I INCOLORO) CON 10 ML	Activo	01/10/2017		No	U	A10AB05	INSULINA ASPARTATO	SUBCUTANEA	A	INSULINA ASPARTA 100 UI	mg	0,035	1ML DE SOLUCIÓN INYECTABLE	SOLUCION INYECTABLE
20059262-1	20059262	A10AE06	INSULINA DEGLUDEC	Acción prolongada (Ultra)	Basal	Vigente	10/14/2019	TRESIBA ® 100 UNIDADES / ML	A10AE06	INSULINA DEGLUDEC	INSULINA DEGLUDEC	NOVO NORDISK A/S (LIBERADOR DE PT)	INVIMA 2014M-0015102	06/24/2014	10/14/2019	Vigente	20059262	1	5	CAJA POR 5 PLUMAS PRE-LLENADAS DESECHABLES QUE INCLUYE UN CARTUCHO DE VIDRIO TIPO I. CON EMBOLO (BROMOBUTILO) Y TAPON (BROMOBUTILI/POLIISOPRENO).	Activo	12/23/2013		No	U	A10AE06	INSULINA DEGLUDEC	SUBCUTANEA	C	INSULINA DEGLUDEC	UI	100	ML	SOLUCION INYECTABLE

200592 62-2	2005 9262	A10 AE 06	INSULINA DEGLUDEC	Acción prolongada (Ultra)	Basal	Vigente	10/14/2019	TRESIBA ® 100 UNIDADES / ML	A10 AE 06	INSULINA DEGLUDEC	INSULINA DEGLUDEC	NOVO NORDISK A/S (LIBERADOR DE PT)	INVIMA 2014M-0015102	06/24/2014	10/14/2019	Vigente	200592 62	2	1	CAJA POR UNA PLUMA PRE-LLENADA DESECHABLE QUE INCLUYE UN CARTUCHO DE VIDRIO TIPO I. CON EMBOLO (BROMOBUTILO) Y TAPON (BROMOBUTILI/POLIISOPRENO).	Activo	12/23/2013		No	U	A10 AE 06	INSULINA DEGLUDEC	SUBCUTANEA	C	INSULINA DEGLUDEC	UI	100	ML	SOLUCION INYECTABLE
200592 62-3	2005 9262	A10 AE 06	INSULINA DEGLUDEC	Acción prolongada (Ultra)	Basal	Vigente	10/14/2019	TRESIBA ® 100 UNIDADES / ML	A10 AE 06	INSULINA DEGLUDEC	INSULINA DEGLUDEC	NOVO NORDISK A/S (LIBERADOR DE PT)	INVIMA 2014M-0015102	06/24/2014	10/14/2019	Vigente	200592 62	3	10	CAJA EMPAQUE MULTIPLE CON UN CONTENIDO DE 10 (2 EMPAQUES DE 5 PLUMAS PRE-LLENADAS DESECHABLES. QUE INCLUYE UN CARTUCHO DE VIDRIO TIPO I. CON EMBOLO (BROMOBUTILO) Y TAPON (BROMOBUTILI/POLIISOPRENO).	Activo	06/12/2014		No	U	A10 AE 06	INSULINA DEGLUDEC	SUBCUTANEA	C	INSULINA DEGLUDEC	UI	100	ML	SOLUCION INYECTABLE
200630 77-1	2006 3077	A10 AE 06	INSULINA DEGLUDEC	Acción prolongada (Ultra)	Basal	Perdida Fuerza Ejec	09/05/2019	TRESIBA® 200 UNIDADES / ML	A10 AE 06	INSULINA DEGLUDEC	INSULINA DEGLUDEC	NOVO NORDISK A/S	INVIMA 2014M-0015089	06/17/2014	09/05/2019	Perdida Fuerza Ejec	200630 77	1	1	CAJA POR 1 PLUMA PRE-LLENADA DESECHABLE QUE INCLUYE UN CARTUCHO DE VIDRIO TIPO I. CON EMBOLO (BROMOBUTILO) Y TAPÓN (BROMOBUTILO/POLIISOPRENO) POR 3 ML	Inactivo	01/28/2014	03/01/2019	No	U	A10 AE 06	INSULINA DEGLUDEC	SUBCUTANEA	C	INSULINA DEGLUDEC	UI	200	ML DE SOLUCIÓN	SOLUCION INYECTABLE
200630 77-2	2006 3077	A10 AE 06	INSULINA DEGLUDEC	Acción prolongada (Ultra)	Basal	Perdida Fuerza Ejec	09/05/2019	TRESIBA® 200 UNIDADES / ML	A10 AE 06	INSULINA DEGLUDEC	INSULINA DEGLUDEC	NOVO NORDISK A/S	INVIMA 2014M-0015089	06/17/2014	09/05/2019	Perdida Fuerza Ejec	200630 77	2	2	CAJA POR 2 PLUMAS PRE-LLENADAS DESECHABLES QUE INCLUYEN C/U UN CARTUCHO DE VIDRIO TIPO I. CON EMBOLO (BROMOBUTILO) Y TAPÓN (BROMOBUTILO/POLIISOPRENO) POR 3 ML	Inactivo	06/06/2014	03/01/2019	No	U	A10 AE 06	INSULINA DEGLUDEC	SUBCUTANEA	C	INSULINA DEGLUDEC	UI	200	ML DE SOLUCIÓN	SOLUCION INYECTABLE

200630 77-3	2006 3077	A10 AE 06	INSULINA DEGLUDEC	Acción prolongada (Ultra)	Basal	Perdida Fuerza Ejec	09/05/2019	TRESIBA® 200 UNIDADES / ML	A10 AE 06	INSULINA DEGLUDEC	INSULINA DEGLUDEC	NOVO NORDISK A/S	INVIMA 2014M-0015089	06/17/2014	09/05/2019	Perdida Fuerza Ejec	200630 77	3	3	CAJA POR 3 PLUMAS PRE-LLENADAS DESECHABLES QUE INCLUYEN C/U UN CARTUCHO DE VIDRIO TIPO I. CON EMBOLO (BROMOBUTILO) Y TAPÓN (BROMOBUTILO/POLIISOPRENC) POR 3 ML	Inactivo	06/06/2014	03/01/2019	No	U	A10 AE 06	INSULINA DEGLUDEC	SUBCUTANEA	C	INSULINA DEGLUDEC	UI	200	ML DE SOLUCIÓN	SOLUCION INYECTABLE
200630 77-4	2006 3077	A10 AE 06	INSULINA DEGLUDEC	Acción prolongada (Ultra)	Basal	Perdida Fuerza Ejec	09/05/2019	TRESIBA® 200 UNIDADES / ML	A10 AE 06	INSULINA DEGLUDEC	INSULINA DEGLUDEC	NOVO NORDISK A/S	INVIMA 2014M-0015089	06/17/2014	09/05/2019	Perdida Fuerza Ejec	200630 77	4	6	CAJA EMPAQUE MÚLTIPLE CON UN CONTENIDO DE 6 (2 EMPAQUES DE 3 PLUMAS PRE-LLENADAS DESECHABLES QUE INCLUYEN C/U UN CARTUCHO DE VIDRIO TIPO I. CON EMBOLO (BROMOBUTILO) Y TAPÓN (BROMOBUTILO/POLIISOPRENO) POR 3 ML).	Inactivo	06/06/2014	03/01/2019	No	U	A10 AE 06	INSULINA DEGLUDEC	SUBCUTANEA	C	INSULINA DEGLUDEC	UI	200	ML DE SOLUCIÓN	SOLUCION INYECTABLE
199721 18-1	1997 2118	A10 AE 05	INSULINA DETEMIR	Acción prolongada	Basal	Vigente	07/10/2023	LEVEMIR 100U/ML	A10 AE 05	INSULINA DETEMIR	INSULINA DETEMIR 100 U. 2400 NMOL	NOVO NORDISK A/S	INVIMA 2018M-0006790-R1	02/07/2007	07/10/2023	Vigente	199721 18	1	3	CARTUCHO DE 3 ML HECHO DE VIDRIO (TIPO I) SISTEMA DE CERRADO DE GOMA BROMOBUTIL - EMBOLO Y UN TAPON CON BROMOBUTIL/POLIISOPRENO	Inactivo	01/30/2007	03/26/2014	No	ml	A10 AE 05	INSULINA DETEMIR	SUBCUTANEA	C	INSULINA DETEMIR 100 U. 2400 NMOL	mg	14,2	ML	SOLUCION INYECTABLE
199721 18-2	1997 2118	A10 AE 05	INSULINA DETEMIR	Acción prolongada	Basal	Vigente	07/10/2023	LEVEMIR 100U/ML	A10 AE 05	INSULINA DETEMIR	INSULINA DETEMIR 100 U. 2400 NMOL	NOVO NORDISK A/S	INVIMA 2018M-0006790-R1	02/07/2007	07/10/2023	Vigente	199721 18	2	15	5 CARTUCHO DE 3 ML HECHO DE VIDRIO (TIPO I) SISTEMA DE CERRADO DE GOMA BROMOBUTIL - EMBOLO Y UN TAPON CON BROMOBUTIL/POLIISOPREN	Inactivo	01/30/2007	03/26/2014	No	ml	A10 AE 05	INSULINA DETEMIR	SUBCUTANEA	C	INSULINA DETEMIR 100 U. 2400 NMOL	mg	14,2	ML	SOLUCION INYECTABLE

199721 18-3	1997 2118	A10 AE 05	INSULINA DETEMIR	Acción prolongada	Basal	Vigente	07/10/2023	LEVEMIR 100U/ML	A10 AE 05	INSULINA DETEMIR	INSULINA DETEMIR 100 U. 2400 NMOL	NOVO NORDISK A/S	INVIMA 2018M-0006790-R1	02/07/2007	07/10/2023	Vigente	199721 18	3	30	10 CARTUCHO DE 3 ML HECHO DE VIDRIO (TIPO I) SISTEMA DE CERRADO DE GOMA BROMOBUTIL - EMBOLO Y UN TAPON CON BROMOBUTIL /POLIISOPRE	Inactivo	01/30/2007	03/26/2014	No	ml	A10 AE 05	INSULINA DETEMIR	SUBCUTANEA	C	INSULINA DETEMIR 100 U. 2400 NMOL	mg	14,2	ML	SOLUCION INYECTABLE
199721 18-4	1997 2118	A10 AE 05	INSULINA DETEMIR	Acción prolongada	Basal	Vigente	07/10/2023	LEVEMIR 100U/ML	A10 AE 05	INSULINA DETEMIR	INSULINA DETEMIR 100 U. 2400 NMOL	NOVO NORDISK A/S	INVIMA 2018M-0006790-R1	02/07/2007	07/10/2023	Vigente	199721 18	4	3	PLUMA PRELLENADA CON CARTUCHO DE 3 ML HECHO DE VIDRIO (TIPO I) SISTEMA DE CERRADO DE GOMA BROMOBUTIL - EMBOLO Y UN TAPON CON BRO	Activo	01/30/2007		No	ml	A10 AE 05	INSULINA DETEMIR	SUBCUTANEA	C	INSULINA DETEMIR 100 U. 2400 NMOL	mg	14,2	ML	SOLUCION INYECTABLE
199721 18-5	1997 2118	A10 AE 05	INSULINA DETEMIR	Acción prolongada	Basal	Vigente	07/10/2023	LEVEMIR 100U/ML	A10 AE 05	INSULINA DETEMIR	INSULINA DETEMIR 100 U. 2400 NMOL	NOVO NORDISK A/S	INVIMA 2018M-0006790-R1	02/07/2007	07/10/2023	Vigente	199721 18	5	15	PLUMA PRELLENADA CON 5 CARTUCHO DE 3 ML HECHO DE VIDRIO (TIPO I) SISTEMA DE CERRADO DE GOMA BROMOBUTIL - EMBOLO Y UN TAPON CON B	Activo	01/30/2007		No	ml	A10 AE 05	INSULINA DETEMIR	SUBCUTANEA	C	INSULINA DETEMIR 100 U. 2400 NMOL	mg	14,2	ML	SOLUCION INYECTABLE
199721 18-6	1997 2118	A10 AE 05	INSULINA DETEMIR	Acción prolongada	Basal	Vigente	07/10/2023	LEVEMIR 100U/ML	A10 AE 05	INSULINA DETEMIR	INSULINA DETEMIR 100 U. 2400 NMOL	NOVO NORDISK A/S	INVIMA 2018M-0006790-R1	02/07/2007	07/10/2023	Vigente	199721 18	6	30	PLUMA PRELLENADA CON 10 CARTUCHO DE 3 ML HECHO DE VIDRIO (TIPO I) SISTEMA DE CERRADO DE GOMA BROMOBUTIL - EMBOLO Y UN TAPON CON	Activo	01/30/2007		No	ml	A10 AE 05	INSULINA DETEMIR	SUBCUTANEA	C	INSULINA DETEMIR 100 U. 2400 NMOL	mg	14,2	ML	SOLUCION INYECTABLE
199721 18-7	1997 2118	A10 AE 05	INSULINA DETEMIR	Acción prolongada	Basal	Vigente	07/10/2023	LEVEMIR 100U/ML	A10 AE 05	INSULINA DETEMIR	INSULINA DETEMIR 100 U. 2400 NMOL	NOVO NORDISK A/S	INVIMA 2018M-0006790-R1	02/07/2007	07/10/2023	Vigente	199721 18	7	3	CAJA POR 1 PLUMAS DESECHABLE MULTIDOSIS PRELLENADA DE 3ML DE SOLUCIÓN EN CARTUCHO (VIDRIO TIPO 1)	Activo	01/22/2013		No	ml	A10 AE 05	INSULINA DETEMIR	SUBCUTANEA	C	INSULINA DETEMIR 100 U. 2400 NMOL	mg	14,2	ML	SOLUCION INYECTABLE

199721 18-8	1997 2118	A10 AE 05	INSULINA DETEMIR	Acción prolongada	Basal	Vigente	07/10/2023	LEVEMIR 100U/ML	A10 AE 05	INSULINA DETEMIR	INSULINA DETEMIR 100 U. 2400 NMOL	NOVO NORDISK A/S	INVIMA 2018M-0006790-R1	02/07/2007	07/10/2023	Vigente	199721 18	8	15	CAJA POR 5 PLUMAS DESECHABLE MULTIDOSIS PRELLENADA DE 3ML DE SOLUCIÓN EN CARTUCHO (VIDRIO TIPO 1)	Activo	01/22/2013		No	ml	A10 AE 05	INSULINA DETEMIR	SUBCUTANEA	C	INSULINA DETEMIR 100 U. 2400 NMOL	mg	14,2	ML	SOLUCION INYECTABLE
199721 18-9	1997 2118	A10 AE 05	INSULINA DETEMIR	Acción prolongada	Basal	Vigente	07/10/2023	LEVEMIR 100U/ML	A10 AE 05	INSULINA DETEMIR	INSULINA DETEMIR 100 U. 2400 NMOL	NOVO NORDISK A/S	INVIMA 2018M-0006790-R1	02/07/2007	07/10/2023	Vigente	199721 18	9	30	CAJA POR 10 PLUMAS DESECHABLE MULTIDOSIS PRELLENADA DE 3ML DE SOLUCIÓN EN CARTUCHO (VIDRIO TIPO 1)	Activo	01/22/2013		No	ml	A10 AE 05	INSULINA DETEMIR	SUBCUTANEA	C	INSULINA DETEMIR 100 U. 2400 NMOL	mg	14,2	ML	SOLUCION INYECTABLE
199142 62-2	1991 4262	A10 AE 04	INSULINA GLARGINA	Acción prolongada	Basal	Vigente	09/27/2021	LANTUS ® 100 U / ML	A10 AE 04	INSULINA GLARGINA	INSULINA GLARGINA (HOE 901) 36.378 MG EQUIVALENTE A 1000 U.I. DE INSULINA.	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2016M-0000394-R2	07/16/2001	09/27/2021	Vigente	199142 62	2	1	FRASCO VIAL DE VIDRIO INCOLORO CON TAPON DE CLOROBUTILO POR 10 ML. EN la CAJA	Inactivo	11/10/2006	09/09/2016	No	U	A10 AE 04	INSULINA GLARGINA	SUBCUTANEA	A	INSULINA GLARGINA (HOE 901) 36.378 MG EQUIVALENTE A 1000 U.I. DE INSULINA.	U	1000	VIAL X 10 ML	SOLUCION INYECTABLE
199142 62-4	1991 4262	A10 AE 04	INSULINA GLARGINA	Acción prolongada	Basal	Vigente	09/27/2021	LANTUS ® 100 U / ML	A10 AE 04	INSULINA GLARGINA	INSULINA GLARGINA (HOE 901) 36.378 MG EQUIVALENTE A 1000 U.I. DE INSULINA.	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2016M-0000394-R2	07/16/2001	09/27/2021	Vigente	199142 62	4	1	CAJA X 1 VIAL DE VIDRIO TIPO I. INCOLORO. CON CAPACIDAD PARA 10 ML. CON TAPA DE AGRAFE EN ALUMINIO. CON SISTEMA DE TEAR-OFF EN POLIPROPILENO Y TAPÓN LAMINADO EN GOMA DE ISOPRENO SINTÉTICO GRIS Y GOMA DE BROMOBUTILO CREMA.	Activo	05/18/2011		No	U	A10 AE 04	INSULINA GLARGINA	SUBCUTANEA	A	INSULINA GLARGINA (HOE 901) 36.378 MG EQUIVALENTE A 1000 U.I. DE INSULINA.	U	1000	VIAL X 10 ML	SOLUCION INYECTABLE

199142 62-5	19914262	A10AE 04	INSULINA GLARGINA	Acción prolongada	Basal	Vigente	09/27/2021	LANTUS ® 100 U / ML	A10AE 04	INSULINA GLARGINA	INSULINA GLARGINA (HOE 901) 36.378 MG EQUIVALENTE A 1000 U.I. DE INSULINA.	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2016M-0000394-R2	07/16/2001	09/27/2021	Vigente	19914262	5	2	CAJA X 2 VIALES DE 10 ML CADA UNO. LOS CUALES VIENEN EN VIDRIO TIPO I. INCOLORO. CON TAPA DE AGRAFE EN ALUMINIO. CON SISTEMA DE TEAR-OFF EN POLIPROPILENO Y TAPÓN LAMINADO EN GOMA DE ISOPRENO SINTÉTICO GRIS Y GOMA DE BROMOBUTILO CREMA	Activo	05/18/2011		No	U	A10AE 04	INSULINA GLARGINA	SUBCUTANEA	A	INSULINA GLARGINA (HOE 901) 36.378 MG EQUIVALENTE A 1000 U.I. DE INSULINA.	U	1000	VIAL X 10 ML	SOLUCION INYECTABLE
199142 62-6	19914262	A10AE 04	INSULINA GLARGINA	Acción prolongada	Basal	Vigente	09/27/2021	LANTUS ® 100 U / ML	A10AE 04	INSULINA GLARGINA	INSULINA GLARGINA (HOE 901) 36.378 MG EQUIVALENTE A 1000 U.I. DE INSULINA.	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2016M-0000394-R2	07/16/2001	09/27/2021	Vigente	19914262	6	5	CAJA X 5 VIALES DE 10 ML CADA UNO. LOS CUALES VIENEN EN VIDRIO TIPO I. INCOLORO. CON TAPA DE AGRAFE EN ALUMINIO. CON SISTEMA DE TEAR-OFF EN POLIPROPILENO Y TAPÓN LAMINADO EN GOMA DE ISOPRENO SINTÉTICO GRIS Y GOMA DE BROMOBUTILO CREMA	Activo	05/18/2011		No	U	A10AE 04	INSULINA GLARGINA	SUBCUTANEA	A	INSULINA GLARGINA (HOE 901) 36.378 MG EQUIVALENTE A 1000 U.I. DE INSULINA.	U	1000	VIAL X 10 ML	SOLUCION INYECTABLE
199142 62-7	19914262	A10AE 04	INSULINA GLARGINA	Acción prolongada	Basal	Vigente	09/27/2021	LANTUS ® 100 U / ML	A10AE 04	INSULINA GLARGINA	INSULINA GLARGINA (HOE 901) 36.378 MG EQUIVALENTE A 1000 U.I. DE INSULINA.	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2016M-0000394-R2	07/16/2001	09/27/2021	Vigente	19914262	7	10	CAJA X 10 VIALES DE 10 ML CADA UNO. LOS CUALES VIENEN EN VIDRIO TIPO I. INCOLORO. CON TAPA DE AGRAFE EN ALUMINIO. CON SISTEMA DE TEAR-OFF EN POLIPROPILENO Y TAPÓN LAMINADO EN GOMA DE ISOPRENO SINTÉTICO	Activo	05/18/2011		No	U	A10AE 04	INSULINA GLARGINA	SUBCUTANEA	A	INSULINA GLARGINA (HOE 901) 36.378 MG EQUIVALENTE A 1000 U.I. DE INSULINA.	U	1000	VIAL X 10 ML	SOLUCION INYECTABLE

																				GRIS Y GOMA DE BROMOBUTILO CREMA																
19914312-2	19914312	A10AE04	INSULINA GLARGINA	Acción prolongada	Basal	Vigente	01/12/2022	LANTUS® 100 IU/ML	A10AE04	INSULINA GLARGINA	INSULINA GLARGINA 3.6378 MG EQUIVALENTE A	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2016M-0000384-R2	07/16/2001	01/12/2022	Vigente	19914312	2	1	ESTUCHE POR 1 OPTICLICK (DISPOSITIVO DIGITAL REUTILIZABLE) X 3 ML	Inactivo	11/10/2006	05/25/2011	No	U	A10AE04	INSULINA GLARGINA	SUBCUTANEA	C	INSULINA GLARGINA 3.6378 MG EQUIVALENTE A	UI	100	ML DE SOLUCIÓN	SOLUCION INYECTABLE
19914312-3	19914312	A10AE04	INSULINA GLARGINA	Acción prolongada	Basal	Vigente	01/12/2022	LANTUS® 100 IU/ML	A10AE04	INSULINA GLARGINA	INSULINA GLARGINA 3.6378 MG EQUIVALENTE A	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2016M-0000384-R2	07/16/2001	01/12/2022	Vigente	19914312	3	5	ESTUCHE POR 5 OPTICLICK (DISPOSITIVO DIGITAL REUTILIZABLE) X 3 ML C/U	Inactivo	11/10/2006	05/25/2011	No	U	A10AE04	INSULINA GLARGINA	SUBCUTANEA	C	INSULINA GLARGINA 3.6378 MG EQUIVALENTE A	UI	100	ML DE SOLUCIÓN	SOLUCION INYECTABLE
19914312-4	19914312	A10AE04	INSULINA GLARGINA	Acción prolongada	Basal	Vigente	01/12/2022	LANTUS® 100 IU/ML	A10AE04	INSULINA GLARGINA	INSULINA GLARGINA 3.6378 MG EQUIVALENTE A	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2016M-0000384-R2	07/16/2001	01/12/2022	Vigente	19914312	4	1	CARTUCHO DE VIDRIO TIPO I INCOLORO POR 3ML TAPÓN EMBOLO BIR. TAPA EMBRIADA (AGRAFE).	Inactivo	11/10/2006	12/19/2016	No	U	A10AE04	INSULINA GLARGINA	SUBCUTANEA	C	INSULINA GLARGINA 3.6378 MG EQUIVALENTE A	UI	100	ML DE SOLUCIÓN	SOLUCION INYECTABLE
19914312-5	19914312	A10AE04	INSULINA GLARGINA	Acción prolongada	Basal	Vigente	01/12/2022	LANTUS® 100 IU/ML	A10AE04	INSULINA GLARGINA	INSULINA GLARGINA 3.6378 MG EQUIVALENTE A	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2016M-0000384-R2	07/16/2001	01/12/2022	Vigente	19914312	5	5	CARTUCHOS DE VIDRIO TIPO I. INCOLORO. CAJA POR 5 CARTUCHOS DE 3 ML.	Inactivo	11/10/2006	05/25/2011	No	U	A10AE04	INSULINA GLARGINA	SUBCUTANEA	C	INSULINA GLARGINA 3.6378 MG EQUIVALENTE A	UI	100	ML DE SOLUCIÓN	SOLUCION INYECTABLE
19950478-1	19950478	A10AB06	INSULINA GLULISINA	Acción rapida	Prandial	Vigente	08/14/2020	APIDRA ®	A10AB06	INSULINA GLULISINA	INSULINA GLULISINA 3.49 MG EQUIVALENTE A INSULINA	SANOFI AVENTIS DE COLOMBIA S. A	INVIMA 2015M-0004260-R1	03/18/2005	08/14/2020	Vigente	19950478	1	1	CAJA X 1 VIAL DE VIDRIO (TIPO I INCOLORO) CON 10 ML	Activo	05/16/2007		No	U	A10AB06	INSULINA GLULISINA	SUBCUTANEA	C	INSULINA GLULISINA 3.49 MG EQUIVALENTE A INSULINA	IU	100	POR 1 ML	SOLUCION INYECTABLE
19950478-2	19950478	A10AB06	INSULINA GLULISINA	Acción rapida	Prandial	Vigente	08/14/2020	APIDRA ®	A10AB06	INSULINA GLULISINA	INSULINA GLULISINA 3.49 MG EQUIVALENTE A INSULINA	SANOFI AVENTIS DE COLOMBIA S. A	INVIMA 2015M-0004260-R1	03/18/2005	08/14/2020	Vigente	19950478	2	2	CAJA X 2 VIALES DE VIDRIO (TIPO I INCOLORO) CON 10 ML	Activo	05/16/2007		No	U	A10AB06	INSULINA GLULISINA	SUBCUTANEA	C	INSULINA GLULISINA 3.49 MG EQUIVALENTE A INSULINA	IU	100	POR 1 ML	SOLUCION INYECTABLE

19950478-3	19950478	A10AB06	INSULINA GLULISINA	Acción rapida	Prandial	Vigente	08/14/2020	APIDRA ®	A10AB06	INSULINA GLULISINA	INSULINA GLULISINA 3.49 MG EQUIVALENTE A INSULINA	SANOFI AVENTIS DE COLOMBIA S. A	INVIMA 2015M-0004260-R1	03/18/2005	08/14/2020	Vigente	19950478	3	4	CAJA X 4 VIALES DE VIDRIO (TIPO I INCOLORO) CON 10 ML	Activo	05/16/2007		No	U	A10AB06	INSULINA GLULISINA	SUBCUTANEA	C	INSULINA GLULISINA 3.49 MG EQUIVALENTE A INSULINA	IU	100	POR 1 ML	SOLUCION INYECTABLE
19950478-4	19950478	A10AB06	INSULINA GLULISINA	Acción rapida	Prandial	Vigente	08/14/2020	APIDRA ®	A10AB06	INSULINA GLULISINA	INSULINA GLULISINA 3.49 MG EQUIVALENTE A INSULINA	SANOFI AVENTIS DE COLOMBIA S. A	INVIMA 2015M-0004260-R1	03/18/2005	08/14/2020	Vigente	19950478	4	5	CAJA X 5 VIALES DE VIDRIO (TIPO I INCOLORO) CON 10 ML	Inactivo	05/16/2007	07/22/2015	No	U	A10AB06	INSULINA GLULISINA	SUBCUTANEA	C	INSULINA GLULISINA 3.49 MG EQUIVALENTE A INSULINA	IU	100	POR 1 ML	SOLUCION INYECTABLE
19950478-5	19950478	A10AB06	INSULINA GLULISINA	Acción rapida	Prandial	Vigente	08/14/2020	APIDRA ®	A10AB06	INSULINA GLULISINA	INSULINA GLULISINA 3.49 MG EQUIVALENTE A INSULINA	SANOFI AVENTIS DE COLOMBIA S. A	INVIMA 2015M-0004260-R1	03/18/2005	08/14/2020	Vigente	19950478	5	3	CAJA X 3 VIALES DE VIDRIO (TIPO I INCOLORO) CON 10 ML	Activo	03/17/2015		No	U	A10AB06	INSULINA GLULISINA	SUBCUTANEA	C	INSULINA GLULISINA 3.49 MG EQUIVALENTE A INSULINA	IU	100	POR 1 ML	SOLUCION INYECTABLE
19950479-1	19950479	A10AB06	INSULINA GLULISINA	Acción rapida	Prandial	Vigente	08/14/2020	APIDRA ®	A10AB06	INSULINA GLULISINA	INSULINA GLULISINA 3.49 MG EQUIVALENTE A INSULINA	SANOFI AVENTIS DE COLOMBIA S.A	INVIMA 2015M-0004264-R1	03/18/2005	08/14/2020	Vigente	19950479	1	1	ESTUCHE POR 1 CARTUCHO DE 3 ML	Activo	11/10/2006		No	U	A10AB06	INSULINA GLULISINA	SUBCUTANEA	C	INSULINA GLULISINA 3.49 MG EQUIVALENTE A INSULINA	UI	100	POR 1 ML	SOLUCION INYECTABLE
19950479-2	19950479	A10AB06	INSULINA GLULISINA	Acción rapida	Prandial	Vigente	08/14/2020	APIDRA ®	A10AB06	INSULINA GLULISINA	INSULINA GLULISINA 3.49 MG EQUIVALENTE A INSULINA	SANOFI AVENTIS DE COLOMBIA S.A	INVIMA 2015M-0004264-R1	03/18/2005	08/14/2020	Vigente	19950479	2	5	ESTUCHE POR 5 CARTUCHO DE 3 ML	Activo	11/10/2006		No	U	A10AB06	INSULINA GLULISINA	SUBCUTANEA	C	INSULINA GLULISINA 3.49 MG EQUIVALENTE A INSULINA	UI	100	POR 1 ML	SOLUCION INYECTABLE
19950479-3	19950479	A10AB06	INSULINA GLULISINA	Acción rapida	Prandial	Vigente	08/14/2020	APIDRA ®	A10AB06	INSULINA GLULISINA	INSULINA GLULISINA 3.49 MG EQUIVALENTE A INSULINA	SANOFI AVENTIS DE COLOMBIA S.A	INVIMA 2015M-0004264-R1	03/18/2005	08/14/2020	Vigente	19950479	3	3	CARTUCHOS POR 3 ML PARA USO CON OPTIPEN. EN ESTUCHES POR 1 CARTUCHOS	Inactivo	11/10/2006	03/26/2015	No	ml	A10AB06	INSULINA GLULISINA	SUBCUTANEA	C	INSULINA GLULISINA 3.49 MG EQUIVALENTE A INSULINA	UI	100	POR 1 ML	SOLUCION INYECTABLE
19950479-4	19950479	A10AB06	INSULINA GLULISINA	Acción rapida	Prandial	Vigente	08/14/2020	APIDRA ®	A10AB06	INSULINA GLULISINA	INSULINA GLULISINA 3.49 MG EQUIVALENTE A INSULINA	SANOFI AVENTIS DE COLOMBIA S.A	INVIMA 2015M-0004264-R1	03/18/2005	08/14/2020	Vigente	19950479	4	3	ESTUCHE POR 3 CARTUCHO DE 3 ML	Activo	11/10/2006		No	U	A10AB06	INSULINA GLULISINA	SUBCUTANEA	C	INSULINA GLULISINA 3.49 MG EQUIVALENTE A INSULINA	UI	100	POR 1 ML	SOLUCION INYECTABLE
19950479-5	19950479	A10AB06	INSULINA GLULISINA	Acción rapida	Prandial	Vigente	08/14/2020	APIDRA ®	A10AB06	INSULINA GLULISINA	INSULINA GLULISINA 3.49 MG EQUIVALENTE A INSULINA	SANOFI AVENTIS DE COLOMBIA S.A	INVIMA 2015M-0004264-R1	03/18/2005	08/14/2020	Vigente	19950479	5	4	ESTUCHE POR 4 CARTUCHO DE 3 ML	Activo	11/10/2006		No	U	A10AB06	INSULINA GLULISINA	SUBCUTANEA	C	INSULINA GLULISINA 3.49 MG EQUIVALENTE A INSULINA	UI	100	POR 1 ML	SOLUCION INYECTABLE

19950479-6	19950479	A10AB06	INSULINA GLULISINA	Acción rapida	Prandial	Vigente	08/14/2020	APIDRA ®	A10AB06	INSULINA GLULISINA	INSULINA GLULISINA 3.49 MG EQUIVALENTE A INSULINA	SANOFI AVENTIS DE COLOMBIA S.A	INVIMA 2015M-0004264-R1	03/18/2005	08/14/2020	Vigente	19950479	6	15	CARTUCHOS POR 3 ML PARA USO CON OPTIPEN. EN ESTUCHES POR 5 CARTUCHOS	Inactivo	11/10/2006	03/26/2015	No	ml	A10AB06	INSULINA GLULISINA	SUBCUTANEA	C	INSULINA GLULISINA 3.49 MG EQUIVALENTE A INSULINA	UI	100	POR 1 ML	SOLUCION INYECTABLE
19950479-7	19950479	A10AB06	INSULINA GLULISINA	Acción rapida	Prandial	Vigente	08/14/2020	APIDRA ®	A10AB06	INSULINA GLULISINA	INSULINA GLULISINA 3.49 MG EQUIVALENTE A INSULINA	SANOFI AVENTIS DE COLOMBIA S.A	INVIMA 2015M-0004264-R1	03/18/2005	08/14/2020	Vigente	19950479	7	6	ESTUCHE POR 6 CARTUCHO DE 3 ML	Inactivo	11/10/2006		No	U	A10AB06	INSULINA GLULISINA	SUBCUTANEA	C	INSULINA GLULISINA 3.49 MG EQUIVALENTE A INSULINA	UI	100	POR 1 ML	SOLUCION INYECTABLE
19950479-8	19950479	A10AB06	INSULINA GLULISINA	Acción rapida	Prandial	Vigente	08/14/2020	APIDRA ®	A10AB06	INSULINA GLULISINA	INSULINA GLULISINA 3.49 MG EQUIVALENTE A INSULINA	SANOFI AVENTIS DE COLOMBIA S.A	INVIMA 2015M-0004264-R1	03/18/2005	08/14/2020	Vigente	19950479	8	8	ESTUCHE POR 8 CARTUCHO DE 3 ML	Inactivo	11/10/2006		No	U	A10AB06	INSULINA GLULISINA	SUBCUTANEA	C	INSULINA GLULISINA 3.49 MG EQUIVALENTE A INSULINA	UI	100	POR 1 ML	SOLUCION INYECTABLE
19950479-9	19950479	A10AB06	INSULINA GLULISINA	Acción rapida	Prandial	Vigente	08/14/2020	APIDRA ®	A10AB06	INSULINA GLULISINA	INSULINA GLULISINA 3.49 MG EQUIVALENTE A INSULINA	SANOFI AVENTIS DE COLOMBIA S.A	INVIMA 2015M-0004264-R1	03/18/2005	08/14/2020	Vigente	19950479	9	9	ESTUCHE POR 9 CARTUCHO DE 3 ML	Inactivo	11/10/2006		No	U	A10AB06	INSULINA GLULISINA	SUBCUTANEA	C	INSULINA GLULISINA 3.49 MG EQUIVALENTE A INSULINA	UI	100	POR 1 ML	SOLUCION INYECTABLE
19950479-10	19950479	A10AB06	INSULINA GLULISINA	Acción rapida	Prandial	Vigente	08/14/2020	APIDRA ®	A10AB06	INSULINA GLULISINA	INSULINA GLULISINA 3.49 MG EQUIVALENTE A INSULINA	SANOFI AVENTIS DE COLOMBIA S.A	INVIMA 2015M-0004264-R1	03/18/2005	08/14/2020	Vigente	19950479	10	10	ESTUCHE POR 10 CARTUCHO DE 3 ML	Inactivo	11/10/2006		No	U	A10AB06	INSULINA GLULISINA	SUBCUTANEA	C	INSULINA GLULISINA 3.49 MG EQUIVALENTE A INSULINA	UI	100	POR 1 ML	SOLUCION INYECTABLE
19950479-11	19950479	A10AB06	INSULINA GLULISINA	Acción rapida	Prandial	Vigente	08/14/2020	APIDRA ®	A10AB06	INSULINA GLULISINA	INSULINA GLULISINA 3.49 MG EQUIVALENTE A INSULINA	SANOFI AVENTIS DE COLOMBIA S.A	INVIMA 2015M-0004264-R1	03/18/2005	08/14/2020	Vigente	19950479	11	3	CARTUCHOS POR 3 ML PARA USO CON OPTSETS. EN ESTUCHES POR 1 OPTISETS.	Inactivo	11/10/2006	03/26/2015	No	ml	A10AB06	INSULINA GLULISINA	SUBCUTANEA	C	INSULINA GLULISINA 3.49 MG EQUIVALENTE A INSULINA	UI	100	POR 1 ML	SOLUCION INYECTABLE
19950479-12	19950479	A10AB06	INSULINA GLULISINA	Acción rapida	Prandial	Vigente	08/14/2020	APIDRA ®	A10AB06	INSULINA GLULISINA	INSULINA GLULISINA 3.49 MG EQUIVALENTE A INSULINA	SANOFI AVENTIS DE COLOMBIA S.A	INVIMA 2015M-0004264-R1	03/18/2005	08/14/2020	Vigente	19950479	12	9	CARTUCHOS POR 3 ML PARA USO CON OPTSETS. EN ESTUCHES POR 3 OPTISETS.	Inactivo	11/10/2006	03/26/2015	No	ml	A10AB06	INSULINA GLULISINA	SUBCUTANEA	C	INSULINA GLULISINA 3.49 MG EQUIVALENTE A INSULINA	UI	100	POR 1 ML	SOLUCION INYECTABLE
19950479-13	19950479	A10AB06	INSULINA GLULISINA	Acción rapida	Prandial	Vigente	08/14/2020	APIDRA ®	A10AB06	INSULINA GLULISINA	INSULINA GLULISINA 3.49 MG EQUIVALENTE A INSULINA	SANOFI AVENTIS DE COLOMBIA S.A	INVIMA 2015M-0004264-R1	03/18/2005	08/14/2020	Vigente	19950479	13	12	CARTUCHOS POR 3 ML PARA USO CON OPTSETS. EN ESTUCHES POR 4 OPTISETS.	Inactivo	11/10/2006	03/26/2015	No	ml	A10AB06	INSULINA GLULISINA	SUBCUTANEA	C	INSULINA GLULISINA 3.49 MG EQUIVALENTE A INSULINA	UI	100	POR 1 ML	SOLUCION INYECTABLE

19950479-14	19950479	A10AB06	INSULINA GLULISINA	Acción rapida	Prandial	Vigente	08/14/2020	APIDRA ®	A10AB06	INSULINA GLULISINA	INSULINA GLULISINA 3.49 MG EQUIVALENTE A INSULINA	SANOFI AVENTIS DE COLOMBIA S.A	INVIMA 2015M-0004264-R1	03/18/2005	08/14/2020	Vigente	19950479	14	15	CARTUCHOS POR 3 ML PARA USO CON OPTSETS. EN ESTUCHES POR 5 OPTISETS.	Inactivo	11/10/2006	03/26/2015	No	ml	A10AB06	INSULINA GLULISINA	SUBCUTANEA	C	INSULINA GLULISINA 3.49 MG EQUIVALENTE A INSULINA	UI	100	POR 1 ML	SOLUCION INYECTABLE
19950479-15	19950479	A10AB06	INSULINA GLULISINA	Acción rapida	Prandial	Vigente	08/14/2020	APIDRA ®	A10AB06	INSULINA GLULISINA	INSULINA GLULISINA 3.49 MG EQUIVALENTE A INSULINA	SANOFI AVENTIS DE COLOMBIA S.A	INVIMA 2015M-0004264-R1	03/18/2005	08/14/2020	Vigente	19950479	15	18	CARTUCHOS POR 3 ML PARA USO CON OPTSETS. EN ESTUCHES POR 6 OPTISETS.	Inactivo	11/10/2006	03/26/2015	No	ml	A10AB06	INSULINA GLULISINA	SUBCUTANEA	C	INSULINA GLULISINA 3.49 MG EQUIVALENTE A INSULINA	UI	100	POR 1 ML	SOLUCION INYECTABLE
19950479-16	19950479	A10AB06	INSULINA GLULISINA	Acción rapida	Prandial	Vigente	08/14/2020	APIDRA ®	A10AB06	INSULINA GLULISINA	INSULINA GLULISINA 3.49 MG EQUIVALENTE A INSULINA	SANOFI AVENTIS DE COLOMBIA S.A	INVIMA 2015M-0004264-R1	03/18/2005	08/14/2020	Vigente	19950479	16	24	CARTUCHOS POR 3 ML PARA USO CON OPTSETS. EN ESTUCHES POR 8 OPTISETS.	Inactivo	11/10/2006	03/26/2015	No	ml	A10AB06	INSULINA GLULISINA	SUBCUTANEA	C	INSULINA GLULISINA 3.49 MG EQUIVALENTE A INSULINA	UI	100	POR 1 ML	SOLUCION INYECTABLE
19950479-17	19950479	A10AB06	INSULINA GLULISINA	Acción rapida	Prandial	Vigente	08/14/2020	APIDRA ®	A10AB06	INSULINA GLULISINA	INSULINA GLULISINA 3.49 MG EQUIVALENTE A INSULINA	SANOFI AVENTIS DE COLOMBIA S.A	INVIMA 2015M-0004264-R1	03/18/2005	08/14/2020	Vigente	19950479	17	27	CARTUCHOS POR 3 ML PARA USO CON OPTSETS. EN ESTUCHES POR 9 OPTISETS.	Inactivo	11/10/2006	03/26/2015	No	ml	A10AB06	INSULINA GLULISINA	SUBCUTANEA	C	INSULINA GLULISINA 3.49 MG EQUIVALENTE A INSULINA	UI	100	POR 1 ML	SOLUCION INYECTABLE
19950479-18	19950479	A10AB06	INSULINA GLULISINA	Acción rapida	Prandial	Vigente	08/14/2020	APIDRA ®	A10AB06	INSULINA GLULISINA	INSULINA GLULISINA 3.49 MG EQUIVALENTE A INSULINA	SANOFI AVENTIS DE COLOMBIA S.A	INVIMA 2015M-0004264-R1	03/18/2005	08/14/2020	Vigente	19950479	18	30	CARTUCHOS POR 3 ML PARA USO CON OPTSETS. EN ESTUCHES POR 10 OPTISETS.	Inactivo	11/10/2006	03/26/2015	No	ml	A10AB06	INSULINA GLULISINA	SUBCUTANEA	C	INSULINA GLULISINA 3.49 MG EQUIVALENTE A INSULINA	UI	100	POR 1 ML	SOLUCION INYECTABLE
19950479-19	19950479	A10AB06	INSULINA GLULISINA	Acción rapida	Prandial	Vigente	08/14/2020	APIDRA ®	A10AB06	INSULINA GLULISINA	INSULINA GLULISINA 3.49 MG EQUIVALENTE A INSULINA	SANOFI AVENTIS DE COLOMBIA S.A	INVIMA 2015M-0004264-R1	03/18/2005	08/14/2020	Vigente	19950479	19	1	ESTUCHE POR 1 SOLOSTAR	Activo	11/15/2007		No	U	A10AB06	INSULINA GLULISINA	SUBCUTANEA	C	INSULINA GLULISINA 3.49 MG EQUIVALENTE A INSULINA	UI	100	POR 1 ML	SOLUCION INYECTABLE
19950479-20	19950479	A10AB06	INSULINA GLULISINA	Acción rapida	Prandial	Vigente	08/14/2020	APIDRA ®	A10AB06	INSULINA GLULISINA	INSULINA GLULISINA 3.49 MG EQUIVALENTE A INSULINA	SANOFI AVENTIS DE COLOMBIA S.A	INVIMA 2015M-0004264-R1	03/18/2005	08/14/2020	Vigente	19950479	20	3	ESTUCHE POR 3 SOLOSTAR	Activo	11/15/2007		No	U	A10AB06	INSULINA GLULISINA	SUBCUTANEA	C	INSULINA GLULISINA 3.49 MG EQUIVALENTE A INSULINA	UI	100	POR 1 ML	SOLUCION INYECTABLE
19950479-21	19950479	A10AB06	INSULINA GLULISINA	Acción rapida	Prandial	Vigente	08/14/2020	APIDRA ®	A10AB06	INSULINA GLULISINA	INSULINA GLULISINA 3.49 MG EQUIVALENTE A INSULINA	SANOFI AVENTIS DE COLOMBIA S.A	INVIMA 2015M-0004264-R1	03/18/2005	08/14/2020	Vigente	19950479	21	4	ESTUCHE POR 4 SOLOSTAR	Activo	03/26/2015		No	U	A10AB06	INSULINA GLULISINA	SUBCUTANEA	C	INSULINA GLULISINA 3.49 MG EQUIVALENTE A INSULINA	UI	100	POR 1 ML	SOLUCION INYECTABLE

19950479-22	19950479	A10AB06	INSULINA GLULISINA	Acción rapida	Prandial	Vigente	08/14/2020	APIDRA ®	A10AB06	INSULINA GLULISINA	INSULINA GLULISINA 3.49 MG EQUIVALENTE A INSULINA	SANOFI AVENTIS DE COLOMBIA S.A	INVIMA 2015M-0004264-R1	03/18/2005	08/14/2020	Vigente	19950479	22	5	ESTUCHE POR 5 SOLOSTAR	Activo	03/26/2015		No	U	A10AB06	INSULINA GLULISINA	SUBCUTANEA	C	INSULINA GLULISINA 3.49 MG EQUIVALENTE A INSULINA	UI	100	POR 1 ML	SOLUCION INYECTABLE
19950479-23	19950479	A10AB06	INSULINA GLULISINA	Acción rapida	Prandial	Vigente	08/14/2020	APIDRA ®	A10AB06	INSULINA GLULISINA	INSULINA GLULISINA 3.49 MG EQUIVALENTE A INSULINA	SANOFI AVENTIS DE COLOMBIA S.A	INVIMA 2015M-0004264-R1	03/18/2005	08/14/2020	Vigente	19950479	23	6	ESTUCHE POR 6 SOLOSTAR	Activo	03/26/2015		No	U	A10AB06	INSULINA GLULISINA	SUBCUTANEA	C	INSULINA GLULISINA 3.49 MG EQUIVALENTE A INSULINA	UI	100	POR 1 ML	SOLUCION INYECTABLE
19950479-24	19950479	A10AB06	INSULINA GLULISINA	Acción rapida	Prandial	Vigente	08/14/2020	APIDRA ®	A10AB06	INSULINA GLULISINA	INSULINA GLULISINA 3.49 MG EQUIVALENTE A INSULINA	SANOFI AVENTIS DE COLOMBIA S.A	INVIMA 2015M-0004264-R1	03/18/2005	08/14/2020	Vigente	19950479	24	8	ESTUCHE POR 8 SOLOSTAR	Activo	03/26/2015		No	U	A10AB06	INSULINA GLULISINA	SUBCUTANEA	C	INSULINA GLULISINA 3.49 MG EQUIVALENTE A INSULINA	UI	100	POR 1 ML	SOLUCION INYECTABLE
19950479-25	19950479	A10AB06	INSULINA GLULISINA	Acción rapida	Prandial	Vigente	08/14/2020	APIDRA ®	A10AB06	INSULINA GLULISINA	INSULINA GLULISINA 3.49 MG EQUIVALENTE A INSULINA	SANOFI AVENTIS DE COLOMBIA S.A	INVIMA 2015M-0004264-R1	03/18/2005	08/14/2020	Vigente	19950479	25	9	ESTUCHE POR 9 SOLOSTAR	Activo	03/26/2015		No	U	A10AB06	INSULINA GLULISINA	SUBCUTANEA	C	INSULINA GLULISINA 3.49 MG EQUIVALENTE A INSULINA	UI	100	POR 1 ML	SOLUCION INYECTABLE
19950479-26	19950479	A10AB06	INSULINA GLULISINA	Acción rapida	Prandial	Vigente	08/14/2020	APIDRA ®	A10AB06	INSULINA GLULISINA	INSULINA GLULISINA 3.49 MG EQUIVALENTE A INSULINA	SANOFI AVENTIS DE COLOMBIA S.A	INVIMA 2015M-0004264-R1	03/18/2005	08/14/2020	Vigente	19950479	26	10	ESTUCHE POR 10 SOLOSTAR	Activo	03/26/2015		No	U	A10AB06	INSULINA GLULISINA	SUBCUTANEA	C	INSULINA GLULISINA 3.49 MG EQUIVALENTE A INSULINA	UI	100	POR 1 ML	SOLUCION INYECTABLE
19914312-6	19914312	A10AE04	INSULINA GLARGINA	Acción prolongada	Basal	Vigente	01/12/2022	LANTUS® 100 IU/ML	A10AE04	INSULINA GLARGINA	INSULINA GLARGINA 3.6378 MG EQUIVALENTE A	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2016M-0000384-R2	07/16/2001	01/12/2022	Vigente	19914312	6	1	ESTUCHE POR 1 OPTISET (PLUMA DESCARTABLE DE PET CON CARTUCHOS DE VIDRIO TIPO I POR 3ML)	Inactivo	11/10/2006	05/25/2011	No	U	A10AE04	INSULINA GLARGINA	SUBCUTANEA	C	INSULINA GLARGINA 3.6378 MG EQUIVALENTE A	UI	100	ML DE SOLUCIÓN	SOLUCION INYECTABLE
19914312-7	19914312	A10AE04	INSULINA GLARGINA	Acción prolongada	Basal	Vigente	01/12/2022	LANTUS® 100 IU/ML	A10AE04	INSULINA GLARGINA	INSULINA GLARGINA 3.6378 MG EQUIVALENTE A	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2016M-0000384-R2	07/16/2001	01/12/2022	Vigente	19914312	7	5	ESTUCHE POR 5 OPTISET (PLUMA DESCARTABLE DE PET CON CARTUCHOS DE VIDRIO TIPO I POR 3 ML	Inactivo	11/10/2006	05/25/2011	No	U	A10AE04	INSULINA GLARGINA	SUBCUTANEA	C	INSULINA GLARGINA 3.6378 MG EQUIVALENTE A	UI	100	ML DE SOLUCIÓN	SOLUCION INYECTABLE

199143 12-8	19914312	A10AE 04	INSULINA GLARGINA	Acción prolongada	Basal	Vigente	01/12/2022	LANTUS® 100 IU/ML	A10AE 04	INSULINA GLARGINA	INSULINA GLARGINA 3.6378 MG EQUIVALENTE A	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2016M-0000384-R2	07/16/2001	01/12/2022	Vigente	19914312	8	10	ESTUCHE POR 10 OPTISET (PLUMA DESCARTABLE DE PET CON CARTUCHOS DE VIDRIO TIPO I POR 3 ML	Inactivo	11/10/2006	05/25/2011	No	U	A10AE 04	INSULINA GLARGINA	SUBCUTANEA	C	INSULINA GLARGINA 3.6378 MG EQUIVALENTE A	UI	100	ML DE SOLUCIÓN	SOLUCION INYECTABLE
199143 12-9	19914312	A10AE 04	INSULINA GLARGINA	Acción prolongada	Basal	Vigente	01/12/2022	LANTUS® 100 IU/ML	A10AE 04	INSULINA GLARGINA	INSULINA GLARGINA 3.6378 MG EQUIVALENTE A	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2016M-0000384-R2	07/16/2001	01/12/2022	Vigente	19914312	9	4	ESTUCHE POR 4 CARTUCHOS DE VIDRIO INCOLORO TIPO I POR 3 ML CADA UNO	Inactivo	02/05/2007	05/25/2011	No	U	A10AE 04	INSULINA GLARGINA	SUBCUTANEA	C	INSULINA GLARGINA 3.6378 MG EQUIVALENTE A	UI	100	ML DE SOLUCIÓN	SOLUCION INYECTABLE
199143 12-10	19914312	A10AE 04	INSULINA GLARGINA	Acción prolongada	Basal	Vigente	01/12/2022	LANTUS® 100 IU/ML	A10AE 04	INSULINA GLARGINA	INSULINA GLARGINA 3.6378 MG EQUIVALENTE A	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2016M-0000384-R2	07/16/2001	01/12/2022	Vigente	19914312	10	1	CAJA X ESTUCHE X1 SOLOSTAR® SIN AGUJA	Inactivo	02/21/2008	12/19/2016	No	U	A10AE 04	INSULINA GLARGINA	SUBCUTANEA	C	INSULINA GLARGINA 3.6378 MG EQUIVALENTE A	UI	100	ML DE SOLUCIÓN	SOLUCION INYECTABLE
199143 12-11	19914312	A10AE 04	INSULINA GLARGINA	Acción prolongada	Basal	Vigente	01/12/2022	LANTUS® 100 IU/ML	A10AE 04	INSULINA GLARGINA	INSULINA GLARGINA 3.6378 MG EQUIVALENTE A	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2016M-0000384-R2	07/16/2001	01/12/2022	Vigente	19914312	11	1	CAJA X ESTUCHE X5 SOLOSTAR® SIN AGUJAS	Inactivo	02/21/2008	05/25/2011	No	U	A10AE 04	INSULINA GLARGINA	SUBCUTANEA	C	INSULINA GLARGINA 3.6378 MG EQUIVALENTE A	UI	100	ML DE SOLUCIÓN	SOLUCION INYECTABLE
199143 12-12	19914312	A10AE 04	INSULINA GLARGINA	Acción prolongada	Basal	Vigente	01/12/2022	LANTUS® 100 IU/ML	A10AE 04	INSULINA GLARGINA	INSULINA GLARGINA 3.6378 MG EQUIVALENTE A	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2016M-0000384-R2	07/16/2001	01/12/2022	Vigente	19914312	12	1	ESTUCHE POR 1 CARTUCHO DE VIDRIO TIPO I INCOLORO POR 3ML CADA UNO. TAPÓN EMBOLO BIR. TAPA EMBRIADA (AGRAFE).	Activo	05/25/2011		No	U	A10AE 04	INSULINA GLARGINA	SUBCUTANEA	C	INSULINA GLARGINA 3.6378 MG EQUIVALENTE A	UI	100	ML DE SOLUCIÓN	SOLUCION INYECTABLE
199143 12-13	19914312	A10AE 04	INSULINA GLARGINA	Acción prolongada	Basal	Vigente	01/12/2022	LANTUS® 100 IU/ML	A10AE 04	INSULINA GLARGINA	INSULINA GLARGINA 3.6378 MG EQUIVALENTE A	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2016M-0000384-R2	07/16/2001	01/12/2022	Vigente	19914312	13	3	ESTUCHE POR 3 CARTUCHOS DE VIDRIO TIPO I INCOLORO POR 3ML CADA UNO. TAPÓN EMBOLO BIR. TAPA EMBRIADA (AGRAFE).	Activo	05/25/2011		No	U	A10AE 04	INSULINA GLARGINA	SUBCUTANEA	C	INSULINA GLARGINA 3.6378 MG EQUIVALENTE A	UI	100	ML DE SOLUCIÓN	SOLUCION INYECTABLE
199143 12-14	19914312	A10AE 04	INSULINA GLARGINA	Acción prolongada	Basal	Vigente	01/12/2022	LANTUS® 100 IU/ML	A10AE 04	INSULINA GLARGINA	INSULINA GLARGINA 3.6378 MG EQUIVALENTE A	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2016M-0000384-R2	07/16/2001	01/12/2022	Vigente	19914312	14	4	ESTUCHE POR 4 CARTUCHOS DE VIDRIO TIPO I INCOLORO POR 3ML CADA UNO. TAPÓN EMBOLO BIR. TAPA EMBRIADA (AGRAFE).	Activo	05/25/2011		No	U	A10AE 04	INSULINA GLARGINA	SUBCUTANEA	C	INSULINA GLARGINA 3.6378 MG EQUIVALENTE A	UI	100	ML DE SOLUCIÓN	SOLUCION INYECTABLE

200132 07-1	20013207	A10AB 01	INSULINA HUMANA REGULAR	Acción rapida	Prandial	Vigente	12/18/2023	INSULEX ® R 100 UI/ML (INSULINA HUMANA)	A10AB 01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA HUMANA DNA R	LABORATORIOS PISA S.A. DE C.V.	INVIMA 2018M-0012046-R1	04/07/2011	12/18/2023	Vigente	200132 07	1	1	CAJA CON FRASCO AMPULA CON TAPON DE BROMOBUTILO Y CASQUILLO DE ALUMINIO POR 10 ML	Inactivo	02/19/2010	12/20/2018	No	U	A10AB 01	INSULINA (HUMANA)	SUBCUTANEA	C	INSULINA HUMANA DNA R	IU	100	ML	SOLUCION INYECTABLE
199143 12-15	19914312	A10AE 04	INSULINA GLARGINA	Acción prolongada	Basal	Vigente	01/12/2022	LANTUS® 100 IU/ML	A10AE 04	INSULINA GLARGINA	INSULINA GLARGINA 3.6378 MG EQUIVALENTE A	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2016M-0000384-R2	07/16/2001	01/12/2022	Vigente	199143 12	15	5	ESTUCHE POR 5 CARTUCHOS DE VIDRIO TIPO I INCOLORO POR 3ML CADA UNO. TAPÓN EMBOLO BIR. TAPA EMBRIADA (AGRAFE).	Activo	05/25/2011		No	U	A10AE 04	INSULINA GLARGINA	SUBCUTANEA	C	INSULINA GLARGINA 3.6378 MG EQUIVALENTE A	UI	100	ML DE SOLUCIÓN	SOLUCION INYECTABLE
199143 12-16	19914312	A10AE 04	INSULINA GLARGINA	Acción prolongada	Basal	Vigente	01/12/2022	LANTUS® 100 IU/ML	A10AE 04	INSULINA GLARGINA	INSULINA GLARGINA 3.6378 MG EQUIVALENTE A	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2016M-0000384-R2	07/16/2001	01/12/2022	Vigente	199143 12	16	6	ESTUCHE POR 6 CARTUCHOS DE VIDRIO TIPO I INCOLORO POR 3ML CADA UNO. TAPÓN EMBOLO BIR. TAPA EMBRIADA (AGRAFE).	Activo	05/25/2011		No	U	A10AE 04	INSULINA GLARGINA	SUBCUTANEA	C	INSULINA GLARGINA 3.6378 MG EQUIVALENTE A	UI	100	ML DE SOLUCIÓN	SOLUCION INYECTABLE
199143 12-17	19914312	A10AE 04	INSULINA GLARGINA	Acción prolongada	Basal	Vigente	01/12/2022	LANTUS® 100 IU/ML	A10AE 04	INSULINA GLARGINA	INSULINA GLARGINA 3.6378 MG EQUIVALENTE A	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2016M-0000384-R2	07/16/2001	01/12/2022	Vigente	199143 12	17	8	ESTUCHE POR 8 CARTUCHOS DE VIDRIO TIPO I INCOLORO POR 3ML CADA UNO. TAPÓN EMBOLO BIR. TAPA EMBRIADA (AGRAFE).	Activo	05/25/2011		No	U	A10AE 04	INSULINA GLARGINA	SUBCUTANEA	C	INSULINA GLARGINA 3.6378 MG EQUIVALENTE A	UI	100	ML DE SOLUCIÓN	SOLUCION INYECTABLE
199143 12-18	19914312	A10AE 04	INSULINA GLARGINA	Acción prolongada	Basal	Vigente	01/12/2022	LANTUS® 100 IU/ML	A10AE 04	INSULINA GLARGINA	INSULINA GLARGINA 3.6378 MG EQUIVALENTE A	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2016M-0000384-R2	07/16/2001	01/12/2022	Vigente	199143 12	18	9	ESTUCHE POR 9 CARTUCHO DE VIDRIO TIPO I INCOLORO.TAPON EMBOLO BIR. TAPA EMBRIADA (AGRAFE)	Inactivo	05/25/2011	12/19/2016	No	U	A10AE 04	INSULINA GLARGINA	SUBCUTANEA	C	INSULINA GLARGINA 3.6378 MG EQUIVALENTE A	UI	100	ML DE SOLUCIÓN	SOLUCION INYECTABLE
199143 12-19	19914312	A10AE 04	INSULINA GLARGINA	Acción prolongada	Basal	Vigente	01/12/2022	LANTUS® 100 IU/ML	A10AE 04	INSULINA GLARGINA	INSULINA GLARGINA 3.6378 MG EQUIVALENTE A	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2016M-0000384-R2	07/16/2001	01/12/2022	Vigente	199143 12	19	10	ESTUCHE POR 10 CARTUCHOS DE VIDRIO TIPO I INCOLORO POR 3ML CADA UNO. TAPÓN EMBOLO BIR. TAPA EMBRIADA (AGRAFE).	Activo	05/25/2011		No	U	A10AE 04	INSULINA GLARGINA	SUBCUTANEA	C	INSULINA GLARGINA 3.6378 MG EQUIVALENTE A	UI	100	ML DE SOLUCIÓN	SOLUCION INYECTABLE

199143 12-20	19914312	A10AE 04	INSULINA GLARGINA	Acción prolongada	Basal	Vigente	01/12/2022	LANTUS® 100 IU/ML	A10AE 04	INSULINA GLARGINA	INSULINA GLARGINA 3.6378 MG EQUIVALENTE A	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2016M-0000384-R2	07/16/2001	01/12/2022	Vigente	199143 12	20	1	ESTUCHE POR 1 SOLOSTAR (DISPOSITIVO CON UN CARTUCHO POR 3 ML. INCRUSTADO) SIN AGUJA.	Activo	05/25/2011		No	U	A10AE 04	INSULINA GLARGINA	SUBCUTANEA	C	INSULINA GLARGINA 3.6378 MG EQUIVALENTE A	UI	100	ML DE SOLUCIÓN	SOLUCION INYECTABLE
199143 12-21	19914312	A10AE 04	INSULINA GLARGINA	Acción prolongada	Basal	Vigente	01/12/2022	LANTUS® 100 IU/ML	A10AE 04	INSULINA GLARGINA	INSULINA GLARGINA 3.6378 MG EQUIVALENTE A	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2016M-0000384-R2	07/16/2001	01/12/2022	Vigente	199143 12	21	5	ESTUCHE POR 5 SOLOSTAR (DISPOSITIVO CON UN CARTUCHO POR 3 ML. INCRUSTADO) SIN AGUJA.	Activo	05/25/2011		No	U	A10AE 04	INSULINA GLARGINA	SUBCUTANEA	C	INSULINA GLARGINA 3.6378 MG EQUIVALENTE A	UI	100	ML DE SOLUCIÓN	SOLUCION INYECTABLE
200149 35-1	20014935	A10AE 04	INSULINA GLARGINA	Acción prolongada	Basal	Vigente	02/12/2021	PODEVTA® 100 UI/ML SOLUCION INYECTABLE (EN CARTUCHO)	A10AE 04	INSULINA GLARGINA	INSULINA GLARGINE (HOE 901) 10.9134 MG EQUIVALENTE A	WINTHROP PHARMACEUTICALS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2016M-0011620-R1	11/23/2010	02/12/2021	Vigente	200149 35	1	1	CARTUCHO POR 3ML DE VIDRIO TIPO I INCOLORO EN CAJA POR 1 CARTUCHO PARA SER USADO CON UN SISTEMA ADECUADO DE	Activo	04/13/2010		No	U	A10AE 04	INSULINA GLARGINA	SUBCUTANEA	A	INSULINA GLARGINE (HOE 901) 10.9134 MG EQUIVALENTE A	UI	300	CARTUCHO DE 3 ML DE SOLUCIÓN INYECTABLE	SOLUCION INYECTABLE
200355 80-1	20035580	A10AC 01	INSULINA HUMANA NPH	Acción intermedia	Basal	Vigente	04/10/2024	INSUGEN - N	A10AD 01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA HUMANA (ORIGEN ADN RECOMBINANTE)	BIOCON LIMITED	INVIMA 2019M-0013143-R1	04/27/2012	04/10/2024	Vigente	200355 80	1	1	CAJA CON 1 VIAL DE VIDRIO TIPO I X10 ML	Activo	09/27/2011		No	U	A10AD 01	INSULINA (HUMANA)	SUBCUTANEA	C	INSULINA HUMANA (ORIGEN ADN RECOMBINANTE)	UI	100	MILILITRO	SUSPENSION INYECTABLE
200355 80-2	20035580	A10AC 01	INSULINA HUMANA NPH	Acción intermedia	Basal	Vigente	04/10/2024	INSUGEN - N	A10AD 01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA HUMANA (ORIGEN ADN RECOMBINANTE)	BIOCON LIMITED	INVIMA 2019M-0013143-R1	04/27/2012	04/10/2024	Vigente	200355 80	2	5	CAJA CON 5 VIALES DE VIDRIO TIPO I X10 ML	Activo	09/27/2011		No	U	A10AD 01	INSULINA (HUMANA)	SUBCUTANEA	C	INSULINA HUMANA (ORIGEN ADN RECOMBINANTE)	UI	100	MILILITRO	SUSPENSION INYECTABLE
200355 80-3	20035580	A10AC 01	INSULINA HUMANA NPH	Acción intermedia	Basal	Vigente	04/10/2024	INSUGEN - N	A10AD 01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA HUMANA (ORIGEN ADN RECOMBINANTE)	BIOCON LIMITED	INVIMA 2019M-0013143-R1	04/27/2012	04/10/2024	Vigente	200355 80	3	10	CAJA CON 10 VIALES DE VIDRIO TIPO I X10 ML	Activo	09/27/2011		No	U	A10AD 01	INSULINA (HUMANA)	SUBCUTANEA	C	INSULINA HUMANA (ORIGEN ADN RECOMBINANTE)	UI	100	MILILITRO	SUSPENSION INYECTABLE
200355 80-4	20035580	A10AC 01	INSULINA HUMANA NPH	Acción intermedia	Basal	Vigente	04/10/2024	INSUGEN - N	A10AD 01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA HUMANA (ORIGEN ADN RECOMBINANTE)	BIOCON LIMITED	INVIMA 2019M-0013143-R1	04/27/2012	04/10/2024	Vigente	200355 80	4	20	CAJA CON 20 VIALES DE VIDRIO TIPO I X10 ML	Activo	09/27/2011		No	U	A10AD 01	INSULINA (HUMANA)	SUBCUTANEA	C	INSULINA HUMANA (ORIGEN ADN RECOMBINANTE)	UI	100	MILILITRO	SUSPENSION INYECTABLE
200355 80-5	20035580	A10AC 01	INSULINA HUMANA NPH	Acción intermedia	Basal	Vigente	04/10/2024	INSUGEN - N	A10AD 01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA HUMANA (ORIGEN ADN RECOM	BIOCON LIMITED	INVIMA 2019M-0013143-R1	04/27/2012	04/10/2024	Vigente	200355 80	5	25	CAJA CON 25 VIALES DE VIDRIO TIPO I X10 ML	Activo	09/27/2011		No	U	A10AD 01	INSULINA (HUMANA)	SUBCUTANEA	C	INSULINA HUMANA (ORIGEN ADN RECOM	UI	100	MILILITRO	SUSPENSION INYECTABLE

											BINANTE)																					BINANTE)				
200355580-6	20035580	A10AC01	INSULINA HUMANA NPH	Acción intermedia	Basal	Vigente	04/10/2024	INSUGEN - N	A10AD01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA HUMANA (ORIGEN ADN RECOMBINANTE)	BIOCON LIMITED	INVIMA 2019M-0013143-R1	04/27/2012	04/10/2024	Vigente	20035580	6	1	CAJA CON 5 CARTUCHOS DE VIDRIO TUBULAR INCOLORO (TIPO I) POR 3 ML. OBTURADO CADA CARTUCHO CON TAPON BROMOBUTILO.	Activo	05/21/2014		No	U	A10AD01	INSULINA (HUMANA)	SUBCUTANEA	C	INSULINA HUMANA (ORIGEN ADN RECOMBINANTE)	UI	100	MILILITRO	SUSPENSION INYECTABLE
200355581-1	20035581	A10AB01	INSULINA HUMANA REGULAR	Acción rapida	Prandial	Vigente	07/30/2024	INSUGEN ® R (REGULAR)	A10AB01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA HUMANA DE ORIGEN RECOMBINANTE	BIOCON LIMITED	INVIMA 2019M-0013334-R1	07/03/2012	07/30/2024	Vigente	20035581	1	1	CAJA X FRASCO VIDRIO TIPO I X 10 ML DE SOLUCIÓN.	Activo	09/19/2011		No	U	A10AB01	INSULINA (HUMANA)	SUBCUTANEA	C	INSULINA HUMANA DE ORIGEN RECOMBINANTE	IU	100	ML	SOLUCION INYECTABLE
200355581-2	20035581	A10AB01	INSULINA HUMANA REGULAR	Acción rapida	Prandial	Vigente	07/30/2024	INSUGEN ® R (REGULAR)	A10AB01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA HUMANA DE ORIGEN RECOMBINANTE	BIOCON LIMITED	INVIMA 2019M-0013334-R1	07/03/2012	07/30/2024	Vigente	20035581	2	5	CAJA X 5 FRASCOS VIDRIO TIPO I X 10 ML DE SOLUCIÓN C/U.	Activo	06/27/2012		No	U	A10AB01	INSULINA (HUMANA)	SUBCUTANEA	C	INSULINA HUMANA DE ORIGEN RECOMBINANTE	IU	100	ML	SOLUCION INYECTABLE
200355581-3	20035581	A10AB01	INSULINA HUMANA REGULAR	Acción rapida	Prandial	Vigente	07/30/2024	INSUGEN ® R (REGULAR)	A10AB01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA HUMANA DE ORIGEN RECOMBINANTE	BIOCON LIMITED	INVIMA 2019M-0013334-R1	07/03/2012	07/30/2024	Vigente	20035581	3	10	CAJA X 10 FRASCOS VIDRIO TIPO I X 10 ML DE SOLUCIÓN C/U.	Activo	06/27/2012		No	U	A10AB01	INSULINA (HUMANA)	SUBCUTANEA	C	INSULINA HUMANA DE ORIGEN RECOMBINANTE	IU	100	ML	SOLUCION INYECTABLE
200355581-4	20035581	A10AB01	INSULINA HUMANA REGULAR	Acción rapida	Prandial	Vigente	07/30/2024	INSUGEN ® R (REGULAR)	A10AB01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA HUMANA DE ORIGEN RECOMBINANTE	BIOCON LIMITED	INVIMA 2019M-0013334-R1	07/03/2012	07/30/2024	Vigente	20035581	4	20	CAJA X 20 FRASCOS VIDRIO TIPO I X 10 ML DE SOLUCIÓN C/U.	Inactivo	06/27/2012	07/10/2019	No	U	A10AB01	INSULINA (HUMANA)	SUBCUTANEA	C	INSULINA HUMANA DE ORIGEN RECOMBINANTE	IU	100	ML	SOLUCION INYECTABLE
200355581-5	20035581	A10AB01	INSULINA HUMANA REGULAR	Acción rapida	Prandial	Vigente	07/30/2024	INSUGEN ® R (REGULAR)	A10AB01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA HUMANA DE ORIGEN RECOMBINANTE	BIOCON LIMITED	INVIMA 2019M-0013334-R1	07/03/2012	07/30/2024	Vigente	20035581	5	25	CAJA X 25 FRASCOS VIDRIO TIPO I X 10 ML DE SOLUCIÓN C/U.	Inactivo	06/27/2012	07/10/2019	No	U	A10AB01	INSULINA (HUMANA)	SUBCUTANEA	C	INSULINA HUMANA DE ORIGEN RECOMBINANTE	IU	100	ML	SOLUCION INYECTABLE
200355581-6	20035581	A10AB01	INSULINA HUMANA REGULAR	Acción rapida	Prandial	Vigente	07/30/2024	INSUGEN ® R (REGULAR)	A10AB01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA HUMANA DE ORIGEN RECOMBINANTE	BIOCON LIMITED	INVIMA 2019M-0013334-R1	07/03/2012	07/30/2024	Vigente	20035581	6	1	CAJA POR UN LAPIZ DESECHABLE APLICADOR CON UN CARTUCHO DE VIDRIO TIPO I DE BOROSILICATO POR 3ML	Inactivo	04/19/2016	07/10/2019	No	U	A10AB01	INSULINA (HUMANA)	SUBCUTANEA	C	INSULINA HUMANA DE ORIGEN RECOMBINANTE	IU	100	ML	SOLUCION INYECTABLE

200355 81-7	2003 5581	A10 AB 01	INSULINA HUMANA REGULAR	Acción rapida	Prandial	Vigente	07/30/ 2024	INSUGEN ® R (REGULAR)	A10 AB 01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA HUMANA DE ORIGEN RECOMBINANTE	BIOCON LIMITED	INVIMA 2019M-0013334-R1	07/03 /2012	07/30/ 2024	Vigente	200355 81	7	3	CAJA POR TRES LAPICES DESECHABLES APLICADORES CON UN CARTUCHO DE VIDRIO TIPO I DE BOROSILICATO POR 3ML CADA LAPIZ	Inactivo	04/19/ 2016	07/10/ 2019	No	U	A10 AB 01	INSULINA (HUMANA)	SUBCUTANEA	C	INSULINA HUMANA DE ORIGEN RECOMBINANTE	IU	100	ML	SOLUCION INYECTABLE
200355 81-8	2003 5581	A10 AB 01	INSULINA HUMANA REGULAR	Acción rapida	Prandial	Vigente	07/30/ 2024	INSUGEN ® R (REGULAR)	A10 AB 01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA HUMANA DE ORIGEN RECOMBINANTE	BIOCON LIMITED	INVIMA 2019M-0013334-R1	07/03 /2012	07/30/ 2024	Vigente	200355 81	8	5	CAJA POR CINCO LAPICES DESECHABLES APLICADORES CON UN CARTUCHO DE VIDRIO TIPO I DE BOROSILICATO POR 3ML CADA LAPIZ	Inactivo	04/19/ 2016	07/10/ 2019	No	U	A10 AB 01	INSULINA (HUMANA)	SUBCUTANEA	C	INSULINA HUMANA DE ORIGEN RECOMBINANTE	IU	100	ML	SOLUCION INYECTABLE
200355 81-9	2003 5581	A10 AB 01	INSULINA HUMANA REGULAR	Acción rapida	Prandial	Vigente	07/30/ 2024	INSUGEN ® R (REGULAR)	A10 AB 01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA HUMANA DE ORIGEN RECOMBINANTE	BIOCON LIMITED	INVIMA 2019M-0013334-R1	07/03 /2012	07/30/ 2024	Vigente	200355 81	9	10	CAJA POR DIEZ LAPICES DESECHABLES APLICADORES CON UN CARTUCHO DE VIDRIO TIPO I DE BOROSILICATO POR 3ML CADA LAPIZ	Inactivo	04/19/ 2016	07/10/ 2019	No	U	A10 AB 01	INSULINA (HUMANA)	SUBCUTANEA	C	INSULINA HUMANA DE ORIGEN RECOMBINANTE	IU	100	ML	SOLUCION INYECTABLE
200355 82-1	2003 5582	A10 AD 01	INSULINA HUMANA (SOLUBLE 30/ISOFANA 70)	Comb. Intermedia con rapida	Pre-mezcladas (Basal /Prandial)	Vigente	02/05/ 2024	INSUGEN 30/70	A10 AD 01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA. HUMANA DE ORIGEN ADN RECOMBINANTE 100 UI (30% COMO INYECCIÓN DE INSULINA SOLUBLE Y 70% COMO INYECCIÓN DE INSULINA ISOFANO).	BIOCON LIMITED	INVIMA 2018M-0013057-R1	04/17 /2012	02/05/ 2024	Vigente	200355 82	1	1	CAJA X 1 VIALES DE VIDRIO INCOLORO (TIPO I) X 10 ML. CON TAPÓN DE BROMOBUTILO. AGRAFE DE ALUMINIO Y TAPA FLIP-OFF DE COLOR CAFÉ	Activo	09/14/ 2011		No	U	A10 AD 01	INSULINA (HUMANA)	SUBCUTANEA	C	INSULINA. HUMANA DE ORIGEN ADN RECOMBINANTE 100 UI (30% COMO INYECCIÓN DE INSULINA SOLUBLE Y 70% COMO INYECCIÓN DE INSULINA ISOFANO).	UI	100	ML	SUSPENSION INYECTABLE

200355 82-2	2003 5582	A10 AD 01	INSULINA HUMANA (SOLUBLE 30/ISOFANA 70)	Comb. Intermedia con rapida	Pre-mezcladas (Basal/Prandial)	Vigente	02/05/2024	INSUGEN 30/70	A10 AD 01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA. HUMANA DE ORIGEN ADN RECOMBINANTE 100 UI (30% COMO INYECCIÓN DE INSULINA SOLUBLE Y 70% COMO INYECCIÓN DE INSULINA ISOFANO).	BIOCON LIMITED	INVIMA 2018M-0013057-R1	04/17/2012	02/05/2024	Vigente	200355 82	2	5	CAJA X 5 VIALES DE VIDRIO INCOLORO (TIPO I) X 10 ML. CON TAPÓN DE BROMOBUTILO. AGRAFE DE ALUMINIO Y TAPA FLIP-OFF DE COLOR CAFÉ	Activo	09/14/2011		No	U	A10 AD 01	INSULINA (HUMANA)	SUBCUTANEA	C	INSULINA. HUMANA DE ORIGEN ADN RECOMBINANTE 100 UI (30% COMO INYECCIÓN DE INSULINA SOLUBLE Y 70% COMO INYECCIÓN DE INSULINA ISOFANO).	UI	100	ML	SUSPENSION INYECTABLE
200355 82-3	2003 5582	A10 AD 01	INSULINA HUMANA (SOLUBLE 30/ISOFANA 70)	Comb. Intermedia con rapida	Pre-mezcladas (Basal/Prandial)	Vigente	02/05/2024	INSUGEN 30/70	A10 AD 01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA. HUMANA DE ORIGEN ADN RECOMBINANTE 100 UI (30% COMO INYECCIÓN DE INSULINA SOLUBLE Y 70% COMO INYECCIÓN DE INSULINA ISOFANO).	BIOCON LIMITED	INVIMA 2018M-0013057-R1	04/17/2012	02/05/2024	Vigente	200355 82	3	10	CAJA X 10. VIALES DE VIDRIO INCOLORO (TIPO I) X 10 ML. CON TAPÓN DE BROMOBUTILO. AGRAFE DE ALUMINIO Y TAPA FLIP-OFF DE COLOR CAFÉ	Activo	09/14/2011		No	U	A10 AD 01	INSULINA (HUMANA)	SUBCUTANEA	C	INSULINA. HUMANA DE ORIGEN ADN RECOMBINANTE 100 UI (30% COMO INYECCIÓN DE INSULINA SOLUBLE Y 70% COMO INYECCIÓN DE INSULINA ISOFANO).	UI	100	ML	SUSPENSION INYECTABLE
200355 82-4	2003 5582	A10 AD 01	INSULINA HUMANA (SOLUBLE 30/ISOFANA 70)	Comb. Intermedia con rapida	Pre-mezcladas (Basal/Prandial)	Vigente	02/05/2024	INSUGEN 30/70	A10 AD 01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA. HUMANA DE ORIGEN ADN RECOMBINANTE 100 UI (30% COMO INYECCIÓN DE INSULINA SOLUBLE Y 70% COMO INYECCIÓN DE INSULINA ISOFANO).	BIOCON LIMITED	INVIMA 2018M-0013057-R1	04/17/2012	02/05/2024	Vigente	200355 82	4	20	CAJA X 20 FRASCOS AMPOLLA DE VIDRIO CONTENIENDO 10 ML SUSPENSIÓN INYECTABLE	Inactivo	09/14/2011	12/13/2018	No	U	A10 AD 01	INSULINA (HUMANA)	SUBCUTANEA	C	INSULINA. HUMANA DE ORIGEN ADN RECOMBINANTE 100 UI (30% COMO INYECCIÓN DE INSULINA SOLUBLE Y 70% COMO INYECCIÓN DE INSULINA ISOFANO).	UI	100	ML	SUSPENSION INYECTABLE

200355 82-5	2003 5582	A10 AD 01	INSULINA HUMANA (SOLUBLE 30/ISOFANA 70)	Comb. Intermedia con rapida	Pre-mezcladas (Basal /Prandial)	Vigente	02/05/ 2024	INSUGEN 30/70	A10 AD 01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA. HUMANA DE ORIGEN ADN RECOMBINANTE 100 UI (30% COMO INYECCIÓN DE INSULINA SOLUBLE Y 70% COMO INYECCIÓN DE INSULINA ISOFANO).	BIOCON LIMITED	INVIMA 2018M-0013057-R1	04/17 /2012	02/05/ 2024	Vigente	200355 82	5	25	CAJA X 25 FRASCOS AMPOLLA DE VIDRIO CONTENIENDO 10 ML SUSPENSIÓN INYECTABLE	Inactivo	09/14/ 2011	12/13/ 2018	No	U	A10 AD 01	INSULINA (HUMANA)	SUBCUTANEA	C	INSULINA. HUMANA DE ORIGEN ADN RECOMBINANTE 100 UI (30% COMO INYECCIÓN DE INSULINA SOLUBLE Y 70% COMO INYECCIÓN DE INSULINA ISOFANO).	UI	100	ML	SUSPENSION INYECTABLE
200355 82-6	2003 5582	A10 AD 01	INSULINA HUMANA (SOLUBLE 30/ISOFANA 70)	Comb. Intermedia con rapida	Pre-mezcladas (Basal /Prandial)	Vigente	02/05/ 2024	INSUGEN 30/70	A10 AD 01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA. HUMANA DE ORIGEN ADN RECOMBINANTE 100 UI (30% COMO INYECCIÓN DE INSULINA SOLUBLE Y 70% COMO INYECCIÓN DE INSULINA ISOFANO).	BIOCON LIMITED	INVIMA 2018M-0013057-R1	04/17 /2012	02/05/ 2024	Vigente	200355 82	6	1	CAJA X 5 CARTUCHOS DE VIDRIO INCOLORO (TIPO I) X 3 ML. CON AGRAFE DE ALUMINIO DORADO Y EMBOLO DE COLOR GRIS.	Activo	12/13/ 2018		No	U	A10 AD 01	INSULINA (HUMANA)	SUBCUTANEA	C	INSULINA. HUMANA DE ORIGEN ADN RECOMBINANTE 100 UI (30% COMO INYECCIÓN DE INSULINA SOLUBLE Y 70% COMO INYECCIÓN DE INSULINA ISOFANO).	UI	100	ML	SUSPENSION INYECTABLE
200149 35-2	2001 4935	A10 AE 04	INSULINA GLARGINA	Acción prolongada	Basal	Vigente	02/12/ 2021	PODEVTA® 100 UI/ML SOLUCION INYECTABLE (EN CARTUCHO)	A10 AE 04	INSULINA GLARGINA	INSULINA GLARGINE (HOE 901) 10.9134 MG EQUIVALENTE A	WINTHROP PHARMACEUTICALS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2016M-0011620-R1	11/23 /2010	02/12/ 2021	Vigente	200149 35	2	3	CARTUCHOS POR 3ML DE VIDRIO TIPO I INCOLORO EN CAJA POR 3 CARTUCHOS PARA SER USADO CON UN SISTEMA ADECUADO DE	Activo	04/13/ 2010		No	U	A10 AE 04	INSULINA GLARGINA	SUBCUTANEA	A	INSULINA GLARGINE (HOE 901) 10.9134 MG EQUIVALENTE A	UI	300	CARTUCHO DE 3 ML DE SOLUCIÓN INYECTABLE	SOLUCION INYECTABLE
200149 35-3	2001 4935	A10 AE 04	INSULINA GLARGINA	Acción prolongada	Basal	Vigente	02/12/ 2021	PODEVTA® 100 UI/ML SOLUCION INYECTABLE (EN CARTUCHO)	A10 AE 04	INSULINA GLARGINA	INSULINA GLARGINE (HOE 901) 10.9134 MG EQUIVALENTE A	WINTHROP PHARMACEUTICALS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2016M-0011620-R1	11/23 /2010	02/12/ 2021	Vigente	200149 35	3	4	CARTUCHOS POR 3ML DE VIDRIO TIPO I INCOLORO EN CAJA POR 4 CARTUCHOS PARA SER USADO CON UN SISTEMA ADECUADO DE	Activo	04/13/ 2010		No	U	A10 AE 04	INSULINA GLARGINA	SUBCUTANEA	A	INSULINA GLARGINE (HOE 901) 10.9134 MG EQUIVALENTE A	UI	300	CARTUCHO DE 3 ML DE SOLUCIÓN INYECTABLE	SOLUCION INYECTABLE

200149 35-4	20014935	A10AE04	INSULINA GLARGINA	Acción prolongada	Basal	Vigente	02/12/2021	PODEVTA® 100 UI/ML SOLUCION INYECTABLE (EN CARTUCHO)	A10AE04	INSULINA GLARGINA	INSULINA GLARGINE (HOE 901) 10.9134 MG EQUIVALENTE A	WINTHROP PHARMACEUTICALS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2016M-0011620-R1	11/23/2010	02/12/2021	Vigente	20014935	4	5	CARTUCHOS POR 3ML DE VIDRIO TIPO I INCOLORO EN CAJA POR 5 CARTUCHOS PARA SER USADO CON UN SISTEMA ADECUADO DE	Activo	04/13/2010		No	U	A10AE04	INSULINA GLARGINA	SUBCUTANEA	A	INSULINA GLARGINE (HOE 901) 10.9134 MG EQUIVALENTE A	UI	300	CARTUCHO DE 3 ML DE SOLUCIÓN INYECTABLE	SOLUCION INYECTABLE
200149 35-5	20014935	A10AE04	INSULINA GLARGINA	Acción prolongada	Basal	Vigente	02/12/2021	PODEVTA® 100 UI/ML SOLUCION INYECTABLE (EN CARTUCHO)	A10AE04	INSULINA GLARGINA	INSULINA GLARGINE (HOE 901) 10.9134 MG EQUIVALENTE A	WINTHROP PHARMACEUTICALS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2016M-0011620-R1	11/23/2010	02/12/2021	Vigente	20014935	5	6	CARTUCHOS POR 3ML DE VIDRIO TIPO I INCOLORO EN CAJA POR 6 CARTUCHOS PARA SER USADO CON UN SISTEMA ADECUADO DE	Activo	04/13/2010		No	U	A10AE04	INSULINA GLARGINA	SUBCUTANEA	A	INSULINA GLARGINE (HOE 901) 10.9134 MG EQUIVALENTE A	UI	300	CARTUCHO DE 3 ML DE SOLUCIÓN INYECTABLE	SOLUCION INYECTABLE
200149 35-6	20014935	A10AE04	INSULINA GLARGINA	Acción prolongada	Basal	Vigente	02/12/2021	PODEVTA® 100 UI/ML SOLUCION INYECTABLE (EN CARTUCHO)	A10AE04	INSULINA GLARGINA	INSULINA GLARGINE (HOE 901) 10.9134 MG EQUIVALENTE A	WINTHROP PHARMACEUTICALS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2016M-0011620-R1	11/23/2010	02/12/2021	Vigente	20014935	6	8	CARTUCHOS POR 3ML DE VIDRIO TIPO I INCOLORO EN CAJA POR 8 CARTUCHOS PARA SER USADO CON UN SISTEMA ADECUADO DE	Activo	04/13/2010		No	U	A10AE04	INSULINA GLARGINA	SUBCUTANEA	A	INSULINA GLARGINE (HOE 901) 10.9134 MG EQUIVALENTE A	UI	300	CARTUCHO DE 3 ML DE SOLUCIÓN INYECTABLE	SOLUCION INYECTABLE
200149 35-7	20014935	A10AE04	INSULINA GLARGINA	Acción prolongada	Basal	Vigente	02/12/2021	PODEVTA® 100 UI/ML SOLUCION INYECTABLE (EN CARTUCHO)	A10AE04	INSULINA GLARGINA	INSULINA GLARGINE (HOE 901) 10.9134 MG EQUIVALENTE A	WINTHROP PHARMACEUTICALS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2016M-0011620-R1	11/23/2010	02/12/2021	Vigente	20014935	7	9	CARTUCHOS POR 3ML DE VIDRIO TIPO I INCOLORO EN CAJA POR 9 CARTUCHOS PARA SER USADO CON UN SISTEMA ADECUADO DE	Activo	04/13/2010		No	U	A10AE04	INSULINA GLARGINA	SUBCUTANEA	A	INSULINA GLARGINE (HOE 901) 10.9134 MG EQUIVALENTE A	UI	300	CARTUCHO DE 3 ML DE SOLUCIÓN INYECTABLE	SOLUCION INYECTABLE
200149 35-8	20014935	A10AE04	INSULINA GLARGINA	Acción prolongada	Basal	Vigente	02/12/2021	PODEVTA® 100 UI/ML SOLUCION INYECTABLE (EN CARTUCHO)	A10AE04	INSULINA GLARGINA	INSULINA GLARGINE (HOE 901) 10.9134 MG EQUIVALENTE A	WINTHROP PHARMACEUTICALS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2016M-0011620-R1	11/23/2010	02/12/2021	Vigente	20014935	8	10	CARTUCHOS POR 3ML DE VIDRIO TIPO I INCOLORO EN CAJA POR 10 CARTUCHOS PARA SER USADO CON UN SISTEMA ADECUADO DE	Activo	04/13/2010		No	U	A10AE04	INSULINA GLARGINA	SUBCUTANEA	A	INSULINA GLARGINE (HOE 901) 10.9134 MG EQUIVALENTE A	UI	300	CARTUCHO DE 3 ML DE SOLUCIÓN INYECTABLE	SOLUCION INYECTABLE
200550 54-1	20055054	A10AE04	INSULINA GLARGINA	Acción prolongada	Basal	Vigente	09/03/2019	BASALOG®	A10AE04	INSULINA GLARGINA	INSULINA GLARGINA (RDNA)	BIOCON LIMITED	INVIMA 2014M-0015207	08/13/2014	09/03/2019	Vigente	20055054	1	1	CAJA PLEGADIZA CON VIAL DE VIDRIO TRANSPARENTE TIPO I POR 10ML.	Activo	11/22/2013		No	U	A10AE04	INSULINA GLARGINA	SUBCUTANEA	C	INSULINA GLARGINA (RDNA)	IU	100	ML DE SOLUCIÓN INYECTABLE	SOLUCION INYECTABLE

200550 54-2	2005 5054	A10 AE 04	INSULINA GLARGINA	Acción prolongada	Basal	Vigente	09/03/2019	BASALOG ®	A10 AE 04	INSULINA GLARGINA	INSULINA GLARGINA (RDNA)	BIOCON LIMITED	INVIMA 2014M-0015207	08/13/2014	09/03/2019	Vigente	200550 54	2	5	CAJA PLEGADIZA CON 5 CARTUCHOS DE VIDRIO TRANSPARENTE TIPO I POR 3ML.	Activo	08/01/2014		No	U	A10 AE 04	INSULINA GLARGINA	SUBCUTANEA	C	INSULINA GLARGINA (RDNA)	IU	100	ML DE SOLUCIÓN INYECTABLE	SOLUCION INYECTABLE
200550 54-3	2005 5054	A10 AE 04	INSULINA GLARGINA	Acción prolongada	Basal	Vigente	09/03/2019	BASALOG ®	A10 AE 04	INSULINA GLARGINA	INSULINA GLARGINA (RDNA)	BIOCON LIMITED	INVIMA 2014M-0015207	08/13/2014	09/03/2019	Vigente	200550 54	3	1	CAJA PLEGADIZA CON VIAL DE VIDRIO TRANSPARENTE TIPO 1 POR 3 ML	Activo	12/18/2015		No	U	A10 AE 04	INSULINA GLARGINA	SUBCUTANEA	C	INSULINA GLARGINA (RDNA)	IU	100	ML DE SOLUCIÓN INYECTABLE	SOLUCION INYECTABLE
200550 54-4	2005 5054	A10 AE 04	INSULINA GLARGINA	Acción prolongada	Basal	Vigente	09/03/2019	BASALOG ®	A10 AE 04	INSULINA GLARGINA	INSULINA GLARGINA (RDNA)	BIOCON LIMITED	INVIMA 2014M-0015207	08/13/2014	09/03/2019	Vigente	200550 54	4	1	CAJA PLEGADIZA CON VIAL DE VIDRIO TRANSPARENTE TIPO 1 POR 5 ML	Activo	12/18/2015		No	U	A10 AE 04	INSULINA GLARGINA	SUBCUTANEA	C	INSULINA GLARGINA (RDNA)	IU	100	ML DE SOLUCIÓN INYECTABLE	SOLUCION INYECTABLE
200628 31-1	2006 2831	A10 AC 01	INSULINA HUMANA NPH	Acción intermedia	Basal	Vigente	12/10/2019	INSUMAN ® N	A10 AC 01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA HUMANA	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2014M-0015417	11/13/2014	12/10/2019	Vigente	200628 31	1	1	ESTUCHE (CAJA) POR UN VIAL DE VIDRIO TIPO I INCOLORO CON TAPÓN EN CAUCHO DE CLOROBUTILO CONTENIENDO 10 ML DE SUSPENSIÓN INYECTABLE CON AGRAFE DE ALUMINIO Y TAPA REMOVIBLE EN POLIPROPILENO	Activo	05/09/2014		No	U	A10 AC 01	INSULINA (HUMANA)	SUBCUTANEA	A	INSULINA HUMANA	UI	1000	VIAL X 10 ML DE SUSPENSIÓN INYECTABLE	SUSPENSION INYECTABLE
200628 31-3	2006 2831	A10 AC 01	INSULINA HUMANA NPH	Acción intermedia	Basal	Vigente	12/10/2019	INSUMAN ® N	A10 AC 01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA HUMANA	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2014M-0015417	11/13/2014	12/10/2019	Vigente	200628 31	3	1	PRESENTACIÓN MUESTRA MÉDICA: ESTUCHE (CAJA) POR UN VIAL DE VIDRIO TIPO I INCOLORO CON TAPÓN EN CAUCHO DE CLOROBUTILO CONTENIENDO 10 ML DE SUSPENSIÓN INYECTABLE CON AGRAFE DE ALUMINIO Y TAPA REMOVIBLE EN POLIPROPILENO.	Activo	01/21/2015		No	U	A10 AC 01	INSULINA (HUMANA)	SUBCUTANEA	A	INSULINA HUMANA	UI	1000	VIAL X 10 ML DE SUSPENSIÓN INYECTABLE	SUSPENSION INYECTABLE

200628 32-1	2006 2832	A10 AB 01	INSULINA HUMANA REGULAR	Acción rapida	Prandial	Vigente	12/10/2019	INSUMAN ® R	A10 AB 01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA HUMANA	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2014M-0015421	11/14/2014	12/10/2019	Vigente	200628 32	1	1	ESTUCHE POR UN VIAL TRANSPARENTE DE VIDRIO TIPO I CON 10ML DE SOLUCIÓN INYECTABLE.	Activo	05/02/2014		No	U	A10 AB 01	INSULINA (HUMANA)	INTRAVENOSA	A	INSULINA HUMANA	UI	1000	VIAL DE 10 ML	SOLUCION INYECTABLE
200628 32-1	2006 2832	A10 AB 01	INSULINA HUMANA REGULAR	Acción rapida	Prandial	Vigente	12/10/2019	INSUMAN ® R	A10 AB 01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA HUMANA	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2014M-0015421	11/14/2014	12/10/2019	Vigente	200628 32	1	1	ESTUCHE POR UN VIAL TRANSPARENTE DE VIDRIO TIPO I CON 10ML DE SOLUCIÓN INYECTABLE.	Activo	05/02/2014		No	U	A10 AB 01	INSULINA (HUMANA)	SUBCUTANEA	A	INSULINA HUMANA	UI	1000	VIAL DE 10 ML	SOLUCION INYECTABLE
200628 32-2	2006 2832	A10 AB 01	INSULINA HUMANA REGULAR	Acción rapida	Prandial	Vigente	12/10/2019	INSUMAN ® R	A10 AB 01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA HUMANA	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2014M-0015421	11/14/2014	12/10/2019	Vigente	200628 32	2	1	MUESTRA MEDICA: ESTUCHE POR UN VIAL TRANSPARENTE DE VIDRIO TIPO I CON 10ML DE SOLUCIÓN INYECTABLE	Activo	02/12/2015		No	U	A10 AB 01	INSULINA (HUMANA)	INTRAVENOSA	A	INSULINA HUMANA	UI	1000	VIAL DE 10 ML	SOLUCION INYECTABLE
200628 32-2	2006 2832	A10 AB 01	INSULINA HUMANA REGULAR	Acción rapida	Prandial	Vigente	12/10/2019	INSUMAN ® R	A10 AB 01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA HUMANA	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2014M-0015421	11/14/2014	12/10/2019	Vigente	200628 32	2	1	MUESTRA MEDICA: ESTUCHE POR UN VIAL TRANSPARENTE DE VIDRIO TIPO I CON 10ML DE SOLUCIÓN INYECTABLE	Activo	02/12/2015		No	U	A10 AB 01	INSULINA (HUMANA)	SUBCUTANEA	A	INSULINA HUMANA	UI	1000	VIAL DE 10 ML	SOLUCION INYECTABLE
200550 54-5	2005 5054	A10 AE 04	INSULINA GLARGINA	Acción prolongada	Basal	Vigente	09/03/2019	BASALOG ®	A10 AE 04	INSULINA GLARGINA (RDNA)	INSULINA GLARGINA (RDNA)	BIOCON LIMITED	INVIMA 2014M-0015207	08/13/2014	09/03/2019	Vigente	200550 54	5	1	CAJA POR UN LÁPIZ DESECHABLE APLICADOR CON UN CARTUCHO POR 3 ML	Activo	12/18/2015		No	U	A10 AE 04	INSULINA GLARGINA	SUBCUTANEA	C	INSULINA GLARGINA (RDNA)	IU	100	ML DE SOLUCIÓN INYECTABLE	SOLUCION INYECTABLE
200550 54-6	2005 5054	A10 AE 04	INSULINA GLARGINA	Acción prolongada	Basal	Vigente	09/03/2019	BASALOG ®	A10 AE 04	INSULINA GLARGINA (RDNA)	INSULINA GLARGINA (RDNA)	BIOCON LIMITED	INVIMA 2014M-0015207	08/13/2014	09/03/2019	Vigente	200550 54	6	3	CAJA POR TRES LÁPICES DESECHABLE APLICADOR CON UN CARTUCHO POR 3 ML	Activo	12/18/2015		No	U	A10 AE 04	INSULINA GLARGINA	SUBCUTANEA	C	INSULINA GLARGINA (RDNA)	IU	100	ML DE SOLUCIÓN INYECTABLE	SOLUCION INYECTABLE
200550 54-7	2005 5054	A10 AE 04	INSULINA GLARGINA	Acción prolongada	Basal	Vigente	09/03/2019	BASALOG ®	A10 AE 04	INSULINA GLARGINA (RDNA)	INSULINA GLARGINA (RDNA)	BIOCON LIMITED	INVIMA 2014M-0015207	08/13/2014	09/03/2019	Vigente	200550 54	7	5	CAJA POR CINCO LÁPICES DESECHABLE APLICADOR CON UN CARTUCHO POR 3 ML	Activo	12/18/2015		No	U	A10 AE 04	INSULINA GLARGINA	SUBCUTANEA	C	INSULINA GLARGINA (RDNA)	IU	100	ML DE SOLUCIÓN INYECTABLE	SOLUCION INYECTABLE
200550 54-8	2005 5054	A10 AE 04	INSULINA GLARGINA	Acción prolongada	Basal	Vigente	09/03/2019	BASALOG ®	A10 AE 04	INSULINA GLARGINA (RDNA)	INSULINA GLARGINA (RDNA)	BIOCON LIMITED	INVIMA 2014M-0015207	08/13/2014	09/03/2019	Vigente	200550 54	8	10	CAJA POR DIEZ LÁPICES DESECHABLE APLICADOR CON UN	Activo	12/18/2015		No	U	A10 AE 04	INSULINA GLARGINA	SUBCUTANEA	C	INSULINA GLARGINA (RDNA)	IU	100	ML DE SOLUCIÓN INYECTABLE	SOLUCION INYECTABLE

																				CARTUCHO POR 3 ML																	
200764 88-1	2007 6488	A10 AE 04	INSULINA GLARGINA	Acción prolongada	Basal	Vigente	08/27/2020	BASAGLAR®	A10 AE 04	INSULINA GLARGINA	INSULINA GLARGINA	ELI LILLY AND COMPANY	INVIMA 2015M-0016143	08/11/2015	08/27/2020	Vigente	200764 88	1	1	CAJA CON 1 CARTUCHO DE 3 ML	Activo	04/24/2015		No	U	A10 AE 04	INSULINA GLARGINA	SUBCUTANEA	C	INSULINA GLARGINA	UI	100	1 ML	SOLUCION INYECTABLE
200764 88-2	2007 6488	A10 AE 04	INSULINA GLARGINA	Acción prolongada	Basal	Vigente	08/27/2020	BASAGLAR®	A10 AE 04	INSULINA GLARGINA	INSULINA GLARGINA	ELI LILLY AND COMPANY	INVIMA 2015M-0016143	08/11/2015	08/27/2020	Vigente	200764 88	2	2	CAJA CON 2 CARTUCHOS DE 3 ML	Activo	08/05/2015		No	U	A10 AE 04	INSULINA GLARGINA	SUBCUTANEA	C	INSULINA GLARGINA	UI	100	1 ML	SOLUCION INYECTABLE
200764 88-3	2007 6488	A10 AE 04	INSULINA GLARGINA	Acción prolongada	Basal	Vigente	08/27/2020	BASAGLAR®	A10 AE 04	INSULINA GLARGINA	INSULINA GLARGINA	ELI LILLY AND COMPANY	INVIMA 2015M-0016143	08/11/2015	08/27/2020	Vigente	200764 88	3	5	CAJA CON 5 CARTUCHOS DE 3 ML	Activo	08/05/2015		No	U	A10 AE 04	INSULINA GLARGINA	SUBCUTANEA	C	INSULINA GLARGINA	UI	100	1 ML	SOLUCION INYECTABLE
200764 88-4	2007 6488	A10 AE 04	INSULINA GLARGINA	Acción prolongada	Basal	Vigente	08/27/2020	BASAGLAR®	A10 AE 04	INSULINA GLARGINA	INSULINA GLARGINA	ELI LILLY AND COMPANY	INVIMA 2015M-0016143	08/11/2015	08/27/2020	Vigente	200764 88	4	10	CAJA CON 10 CARTUCHOS DE 3 ML	Activo	08/05/2015		No	U	A10 AE 04	INSULINA GLARGINA	SUBCUTANEA	C	INSULINA GLARGINA	UI	100	1 ML	SOLUCION INYECTABLE
200764 88-5	2007 6488	A10 AE 04	INSULINA GLARGINA	Acción prolongada	Basal	Vigente	08/27/2020	BASAGLAR®	A10 AE 04	INSULINA GLARGINA	INSULINA GLARGINA	ELI LILLY AND COMPANY	INVIMA 2015M-0016143	08/11/2015	08/27/2020	Vigente	200764 88	5	1	CAJA CON 1 INYECTOR (DISPOSITIVO) PRELLENADO KWIK PEN. DESCARTABLE DE 3 ML.	Activo	08/05/2015		No	U	A10 AE 04	INSULINA GLARGINA	SUBCUTANEA	C	INSULINA GLARGINA	UI	100	1 ML	SOLUCION INYECTABLE
200764 88-6	2007 6488	A10 AE 04	INSULINA GLARGINA	Acción prolongada	Basal	Vigente	08/27/2020	BASAGLAR®	A10 AE 04	INSULINA GLARGINA	INSULINA GLARGINA	ELI LILLY AND COMPANY	INVIMA 2015M-0016143	08/11/2015	08/27/2020	Vigente	200764 88	6	2	CAJA CON 2 INYECTORES (DISPOSITIVOS) PRELLENADOS KWIK PEN. DESCARTABLES DE 3 ML.	Activo	08/05/2015		No	U	A10 AE 04	INSULINA GLARGINA	SUBCUTANEA	C	INSULINA GLARGINA	UI	100	1 ML	SOLUCION INYECTABLE
200764 88-7	2007 6488	A10 AE 04	INSULINA GLARGINA	Acción prolongada	Basal	Vigente	08/27/2020	BASAGLAR®	A10 AE 04	INSULINA GLARGINA	INSULINA GLARGINA	ELI LILLY AND COMPANY	INVIMA 2015M-0016143	08/11/2015	08/27/2020	Vigente	200764 88	7	5	CAJA CON 5 INYECTORES (DISPOSITIVOS) PRELLENADOS KWIK PEN. DESCARTABLES DE 3 ML.	Activo	08/05/2015		No	U	A10 AE 04	INSULINA GLARGINA	SUBCUTANEA	C	INSULINA GLARGINA	UI	100	1 ML	SOLUCION INYECTABLE
200905 56-1	2009 0556	A10 AE 56	INS. DEGLUDEC MAS LIRAGLUTIDA	Acción prolongada	Comb. Con GLP1 (Basal /Prandial)	Vigente	08/16/2022	XULTOPHY® SOLUCION PARA INYECCIÓN	A10 AE 56	INSULINA DEGLUDEC Y LIRAGLUTIDA	INSULINA DEGLUDEC	NOVO NORDISK A/S (LIBERADOR DE PT)	INVIMA 2017M-0017779	07/31/2017	08/16/2022	Vigente	200905 56	1	1	CAJA POR 1 PLUMA PRELLENADA DESECHABLES QUE INCLUYE CARTUCHO DE VIDRIO TIPO I X 3 ML. EMBOLO DE BROMOBUTILO Y TAPÓN BROMOBUTILO / POLISOPRENO.	Activo	11/08/2016		No	U	A10 AE 56	INSULINA DEGLUDEC Y LIRAGLUTIDA	SUBCUTANEA	C	INSULINA DEGLUDEC	U	100	1 ML DE SOLUCION PARA INYECCIÓN	SOLUCION INYECTABLE

200905 56-1	20090556	A10AE 56	INS. DEGLUDEC MAS LIRAGLUTIDA	Acción prolongada	Comb. Con GLP1 (Basal/Prandial)	Vigente	08/16/2022	XULTOPHY® SOLUCION PARA INYECCIÓN	A10AE 56	INSULINA DEGLUDEC Y LIRAGLUTIDA	LIRAGLUTIDA	NOVO NORDISK A/S (LIBERADOR DE PT)	INVIMA 2017M-0017779	07/31/2017	08/16/2022	Vigente	20090556	1	1	CAJA POR 1 PLUMA PRELLENADA DESECHABLES QUE INCLUYE CARTUCHO DE VIDRIO TIPO I X 3 ML. EMBOLO DE BROMOBUTILO Y TAPÓN BROMOBUTILO / POLISOPRENO.	Activo	11/08/2016		No	U	A10AE 56	INSULINA DEGLUDEC Y LIRAGLUTIDA	SUBCUTANEA	C	LIRAGLUTIDA	mg	3,6	1 ML DE SOLUCION PARA INYECCIÓN	SOLUCION INYECTABLE
200905 56-2	20090556	A10AE 56	INS. DEGLUDEC MAS LIRAGLUTIDA	Acción prolongada	Comb. Con GLP1 (Basal/Prandial)	Vigente	08/16/2022	XULTOPHY® SOLUCION PARA INYECCIÓN	A10AE 56	INSULINA DEGLUDEC Y LIRAGLUTIDA	INSULINA DEGLUDEC	NOVO NORDISK A/S (LIBERADOR DE PT)	INVIMA 2017M-0017779	07/31/2017	08/16/2022	Vigente	20090556	2	3	CAJA POR 3 PLUMA PRELLENADAS DESECHABLES QUE INCLUYE CARTUCHO DE VIDRIO TIPO I X 3 ML. EMBOLO DE BROMOBUTILO Y TAPÓN BROMOBUTILO / POLISOPRENO.	Activo	07/28/2017		No	U	A10AE 56	INSULINA DEGLUDEC Y LIRAGLUTIDA	SUBCUTANEA	C	INSULINA DEGLUDEC	U	100	1 ML DE SOLUCION PARA INYECCIÓN	SOLUCION INYECTABLE
200905 56-2	20090556	A10AE 56	INS. DEGLUDEC MAS LIRAGLUTIDA	Acción prolongada	Comb. Con GLP1 (Basal/Prandial)	Vigente	08/16/2022	XULTOPHY® SOLUCION PARA INYECCIÓN	A10AE 56	INSULINA DEGLUDEC Y LIRAGLUTIDA	LIRAGLUTIDA	NOVO NORDISK A/S (LIBERADOR DE PT)	INVIMA 2017M-0017779	07/31/2017	08/16/2022	Vigente	20090556	2	3	CAJA POR 3 PLUMA PRELLENADAS DESECHABLES QUE INCLUYE CARTUCHO DE VIDRIO TIPO I X 3 ML. EMBOLO DE BROMOBUTILO Y TAPÓN BROMOBUTILO / POLISOPRENO.	Activo	07/28/2017		No	U	A10AE 56	INSULINA DEGLUDEC Y LIRAGLUTIDA	SUBCUTANEA	C	LIRAGLUTIDA	mg	3,6	1 ML DE SOLUCION PARA INYECCIÓN	SOLUCION INYECTABLE
200905 56-3	20090556	A10AE 56	INS. DEGLUDEC MAS LIRAGLUTIDA	Acción prolongada	Comb. Con GLP1 (Basal/Prandial)	Vigente	08/16/2022	XULTOPHY® SOLUCION PARA INYECCIÓN	A10AE 56	INSULINA DEGLUDEC Y LIRAGLUTIDA	INSULINA DEGLUDEC	NOVO NORDISK A/S (LIBERADOR DE PT)	INVIMA 2017M-0017779	07/31/2017	08/16/2022	Vigente	20090556	3	5	CAJA POR 5 PLUMA PRELLENADAS DESECHABLES QUE INCLUYE CARTUCHO DE VIDRIO TIPO I X 3 ML. EMBOLO DE BROMOBUTILO Y TAPÓN BROMOBUTILO / POLISOPRENO.	Activo	07/28/2017		No	U	A10AE 56	INSULINA DEGLUDEC Y LIRAGLUTIDA	SUBCUTANEA	C	INSULINA DEGLUDEC	U	100	1 ML DE SOLUCION PARA INYECCIÓN	SOLUCION INYECTABLE

200905 56-3	20090556	A10AE 56	INS. DEGLUDEC MAS LIRAGLUTIDA	Acción prolongada	Comb. Con GLP1 (Basal /Prandial)	Vigente	08/16/2022	XULTOPHY® SOLUCION PARA INYECCIÓN	A10AE 56	INSULINA DEGLUDEC Y LIRAGLUTIDA	LIRAGLUTIDA	NOVO NORDISK A/S (LIBERADOR DE PT)	INVIMA 2017M-0017779	07/31/2017	08/16/2022	Vigente	20090556	3	5	CAJA POR 5 PLUMA PRELLENADAS DESECHABLES QUE INCLUYE CARTUCHO DE VIDRIO TIPO I X 3 ML. EMBOLO DE BROMOBUTILO Y TAPÓN BROMOBUTILO / POLISOPRENO.	Activo	07/28/2017		No	U	A10AE 56	INSULINA DEGLUDEC Y LIRAGLUTIDA	SUBCUTANEA	C	LIRAGLUTIDA	mg	3,6	1 ML DE SOLUCION PARA INYECCIÓN	SOLUCION INYECTABLE
200905 56-4	20090556	A10AE 56	INS. DEGLUDEC MAS LIRAGLUTIDA	Acción prolongada	Comb. Con GLP1 (Basal /Prandial)	Vigente	08/16/2022	XULTOPHY® SOLUCION PARA INYECCIÓN	A10AE 56	INSULINA DEGLUDEC Y LIRAGLUTIDA	INSULINA DEGLUDEC	NOVO NORDISK A/S (LIBERADOR DE PT)	INVIMA 2017M-0017779	07/31/2017	08/16/2022	Vigente	20090556	4	1	MUESTRA MÉDICA: CAJA POR 1 PLUMA PRELLENADA DESECHABLES QUE INCLUYE CARTUCHO DE VIDRIO TIPO I X 3 ML. EMBOLO DE BROMOBUTILO Y TAPÓN BROMOBUTILO / POLISOPRENO.	Activo	07/28/2017		No	U	A10AE 56	INSULINA DEGLUDEC Y LIRAGLUTIDA	SUBCUTANEA	C	INSULINA DEGLUDEC	U	100	1 ML DE SOLUCION PARA INYECCIÓN	SOLUCION INYECTABLE
200905 56-4	20090556	A10AE 56	INS. DEGLUDEC MAS LIRAGLUTIDA	Acción prolongada	Comb. Con GLP1 (Basal /Prandial)	Vigente	08/16/2022	XULTOPHY® SOLUCION PARA INYECCIÓN	A10AE 56	INSULINA DEGLUDEC Y LIRAGLUTIDA	LIRAGLUTIDA	NOVO NORDISK A/S (LIBERADOR DE PT)	INVIMA 2017M-0017779	07/31/2017	08/16/2022	Vigente	20090556	4	1	MUESTRA MÉDICA: CAJA POR 1 PLUMA PRELLENADA DESECHABLES QUE INCLUYE CARTUCHO DE VIDRIO TIPO I X 3 ML. EMBOLO DE BROMOBUTILO Y TAPÓN BROMOBUTILO / POLISOPRENO.	Activo	07/28/2017		No	U	A10AE 56	INSULINA DEGLUDEC Y LIRAGLUTIDA	SUBCUTANEA	C	LIRAGLUTIDA	mg	3,6	1 ML DE SOLUCION PARA INYECCIÓN	SOLUCION INYECTABLE
200997 38-1	20099738	A10AB 04	INSULINA LISPRO	Acción rapida	Prandial	Vigente	02/27/2023	HUMALOG KWIKPEN® 200 U / ML	A10AB 04	INSULINA LISPRO	INSULINA LISPRO	ELI LILLY AND COMPANY	INVIMA 2018M-0018000	02/06/2018	02/27/2023	Vigente	20099738	1	1	INSULINA LISPRO 200.0000 UI OTRAS SOLUCIONES SUBCUTANEA (HUMALOG) PLUMA 3.0000ML / CAJA X 1 DESCARTABLE DE 3 ML	Activo	11/18/2016		No	U	A10AB 04	INSULINA LISPRO	SUBCUTANEA	C	INSULINA LISPRO	U	200	ML DE SOLUCION INYECTABLE	SOLUCION INYECTABLE

200997738-2	20099738	A10AB04	INSULINA LISPRO	Acción rapida	Prandial	Vigente	02/27/2023	HUMALOG KWIKPEN® 200 U / ML	A10AB04	INSULINA LISPRO	INSULINA LISPRO	ELI LILLY AND COMPANY	INVIMA 2018M-0018000	02/06/2018	02/27/2023	Vigente	20099738	2	2	INSULINA LISPRO 200.0000 UI OTRAS SOLUCIONES SUBCUTANEA (HUMALOG) PLUMA 3.0000ML / CAJA X 2	Activo	10/24/2017		No	U	A10AB04	INSULINA LISPRO	SUBCUTANEA	C	INSULINA LISPRO	U	200	ML DE SOLUCION INYECTABLE	SOLUCION INYECTABLE
200997738-3	20099738	A10AB04	INSULINA LISPRO	Acción rapida	Prandial	Vigente	02/27/2023	HUMALOG KWIKPEN® 200 U / ML	A10AB04	INSULINA LISPRO	INSULINA LISPRO	ELI LILLY AND COMPANY	INVIMA 2018M-0018000	02/06/2018	02/27/2023	Vigente	20099738	3	5	INSULINA LISPRO 200.0000 UI OTRAS SOLUCIONES SUBCUTANEA (HUMALOG) PLUMA 3.0000ML / CAJA X 5	Activo	10/24/2017		No	U	A10AB04	INSULINA LISPRO	SUBCUTANEA	C	INSULINA LISPRO	U	200	ML DE SOLUCION INYECTABLE	SOLUCION INYECTABLE
201114691	20111469	A10AE54	INS. GLARGINA MAS LIXISENATIDA	Acción prolongada	Comb. Con GLP1 (Basal /Prandial)	Vigente	02/18/2024	SOLIQUA ® 10-40	A10AE54	INSULINA GLARGINA + LIXISENATIDA	INSULINA GLARGINA	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2019M-0018726	01/29/2019	02/18/2024	Vigente	20111469	1	1	ESTUCHE X 1 LAPICERO PRELLENADO DOSIFICADOR (CON CARTUCHO X 3ML) DESECHABLE	Activo	05/24/2018		No	U	A10AE54	INSULINA GLARGINA + LIXISENATIDA	SUBCUTANEA	C	INSULINA GLARGINA	UI	100	ML	SOLUCION INYECTABLE
201114691	20111469	A10AE54	INS. GLARGINA MAS LIXISENATIDA	Acción prolongada	Comb. Con GLP1 (Basal /Prandial)	Vigente	02/18/2024	SOLIQUA ® 10-40	A10AE54	INSULINA GLARGINA + LIXISENATIDA	LIXISENATIDA	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2019M-0018726	01/29/2019	02/18/2024	Vigente	20111469	1	1	ESTUCHE X 1 LAPICERO PRELLENADO DOSIFICADOR (CON CARTUCHO X 3ML) DESECHABLE	Activo	05/24/2018		No	U	A10AE54	INSULINA GLARGINA + LIXISENATIDA	SUBCUTANEA	C	LIXISENATIDA	mcg	50	SIN DATO	SOLUCION INYECTABLE
201114693	20111469	A10AE54	INS. GLARGINA MAS LIXISENATIDA	Acción prolongada	Comb. Con GLP1 (Basal /Prandial)	Vigente	02/18/2024	SOLIQUA ® 10-40	A10AE54	INSULINA GLARGINA + LIXISENATIDA	INSULINA GLARGINA	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2019M-0018726	01/29/2019	02/18/2024	Vigente	20111469	3	5	ESTUCHE X 5 LAPICERO PRELLENADO DOSIFICADOR (CON CARTUCHO X 3ML) DESECHABLE	Activo	05/24/2018		No	U	A10AE54	INSULINA GLARGINA + LIXISENATIDA	SUBCUTANEA	C	INSULINA GLARGINA	UI	100	ML	SOLUCION INYECTABLE
201114693	20111469	A10AE54	INS. GLARGINA MAS LIXISENATIDA	Acción prolongada	Comb. Con GLP1 (Basal /Prandial)	Vigente	02/18/2024	SOLIQUA ® 10-40	A10AE54	INSULINA GLARGINA + LIXISENATIDA	LIXISENATIDA	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2019M-0018726	01/29/2019	02/18/2024	Vigente	20111469	3	5	ESTUCHE X 5 LAPICERO PRELLENADO DOSIFICADOR (CON CARTUCHO X 3ML) DESECHABLE	Activo	05/24/2018		No	U	A10AE54	INSULINA GLARGINA + LIXISENATIDA	SUBCUTANEA	C	LIXISENATIDA	mcg	50	SIN DATO	SOLUCION INYECTABLE
201281681	20128168	A10AE54	INS. GLARGINA MAS LIXISENATIDA	Acción prolongada	Comb. Con GLP1 (Basal /Prandial)	Vigente	02/18/2024	SOLIQUA ® 30-60	A10AE54	INSULINA GLARGINA + LIXISENATIDA	INSULINA GLARGINA	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2019M-0018727	01/29/2019	02/18/2024	Vigente	20128168	1	1	ESTUCHE X 1 LAPICERO PRELLENADO DOSIFICADOR (CON CARTUCHO X 3ML) DESECHABLE	Activo	07/24/2018		No	U	A10AE54	INSULINA GLARGINA + LIXISENATIDA	SUBCUTANEA	C	INSULINA GLARGINA	UI	100	ML	SOLUCION INYECTABLE

201281 68-1	20128168	A10AE 54	INS. GLARGINA MAS LIXISENATIDA	Acción prolongada	Comb. Con GLP1 (Basal /Prandial)	Vigente	02/18/2024	SOLIQUA ® 30-60	A10AE 54	INSULINA GLARGINA + LIXISENATIDA	LIXISEANTIDA	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2019M-0018727	01/29/2019	02/18/2024	Vigente	20128168	1	1	ESTUCHE X 1 LAPICERO PRELLENADO DOSIFICADOR (CON CARTUCHO X 3ML) DESECHABLE	Activo	07/24/2018		No	U	A10AE 54	INSULINA GLARGINA + LIXISENATIDA	SUBCUTANEA	C	LIXISEANTIDA	mcg	33	SIN DATO	SOLUCION INYECTABLE
201281 68-3	20128168	A10AE 54	INS. GLARGINA MAS LIXISENATIDA	Acción prolongada	Comb. Con GLP1 (Basal /Prandial)	Vigente	02/18/2024	SOLIQUA ® 30-60	A10AE 54	INSULINA GLARGINA + LIXISENATIDA	INSULINA GLARGINA	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2019M-0018727	01/29/2019	02/18/2024	Vigente	20128168	3	5	ESTUCHE X 5 LAPICERO PRELLENADO DOSIFICADOR (CON CARTUCHO X 3ML) DESECHABLE	Activo	07/24/2018		No	U	A10AE 54	INSULINA GLARGINA + LIXISENATIDA	SUBCUTANEA	C	INSULINA GLARGINA	UI	100	ML	SOLUCION INYECTABLE
201281 68-3	20128168	A10AE 54	INS. GLARGINA MAS LIXISENATIDA	Acción prolongada	Comb. Con GLP1 (Basal /Prandial)	Vigente	02/18/2024	SOLIQUA ® 30-60	A10AE 54	INSULINA GLARGINA + LIXISENATIDA	LIXISEANTIDA	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2019M-0018727	01/29/2019	02/18/2024	Vigente	20128168	3	5	ESTUCHE X 5 LAPICERO PRELLENADO DOSIFICADOR (CON CARTUCHO X 3ML) DESECHABLE	Activo	07/24/2018		No	U	A10AE 54	INSULINA GLARGINA + LIXISENATIDA	SUBCUTANEA	C	LIXISEANTIDA	mcg	33	SIN DATO	SOLUCION INYECTABLE
38294-1	38294	A10AC 01	INSULINA HUMANA NPH	Acción intermedia	Basal	En trámite renov	11/26/2017	NOVOLIN ® N INSULINA DE 100 UI/ML	A10AE 01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA HUMANA DNA RECOMBINANTE	NOVO NORDISK A/S	INVIMA 2012M-012624-R2	11/03/1991	11/26/2017	En trámite renov	38294	1	1	CAJA CON 1 VIAL DE VIDRIO TIPO I POR 10 ML CON TAPON DE GOMA BROMOBUTILO/POLISOPRENO Y TAPA BLANCA CON PRECINTO DE SEGURIDAD	Activo	11/10/2006		No	U	A10AE 01	INSULINA (HUMANA)	SUBCUTANEA	A	INSULINA HUMANA DNA RECOMBINANTE	IU	100	CADA ML DE SUSPENSION INYECTABLE	SUSPENSION INYECTABLE
224030-1	224030	A10AB 04	INSULINA LISPRO	Acción rapida	Prandial	En trámite renov	03/18/2018	HUMALOG 100 U/ML	A10AB 04	INSULINA LISPRO	INSULINA LISPRO 100 UNIDADES (ORIGEN DNA RECOMBINANTE PRODUCIDO POR E. COLI)	ELI LILLY AND COMPANY	INVIMA 2008M-010101-R1	01/01/1999	03/18/2018	En trámite renov	224030	1	2	CAJA DE CARTON CON 2 CARTUCHOS DE VIDRIO TIPO I PRELLENADOS POR 3.0 ML CADA UNO.	Activo	11/10/2006		No	U	A10AB 04	INSULINA LISPRO	INTRAVENOSA	A	INSULINA LISPRO 100 UNIDADES (ORIGEN DNA RECOMBINANTE PRODUCIDO POR E. COLI)	mg	3,5	1ML. SOLUCIÓN INYECTABLE	SOLUCION INYECTABLE
224030-1	224030	A10AB 04	INSULINA LISPRO	Acción rapida	Prandial	En trámite renov	03/18/2018	HUMALOG 100 U/ML	A10AB 04	INSULINA LISPRO	INSULINA LISPRO 100 UNIDADES (ORIGEN DNA RECOMBINANTE PRODUCIDO POR E. COLI)	ELI LILLY AND COMPANY	INVIMA 2008M-010101-R1	01/01/1999	03/18/2018	En trámite renov	224030	1	2	CAJA DE CARTON CON 2 CARTUCHOS DE VIDRIO TIPO I PRELLENADOS POR 3.0 ML CADA UNO.	Activo	11/10/2006		No	U	A10AB 04	INSULINA LISPRO	SUBCUTANEA	A	INSULINA LISPRO 100 UNIDADES (ORIGEN DNA RECOMBINANTE PRODUCIDO POR E. COLI)	mg	3,5	1ML. SOLUCIÓN INYECTABLE	SOLUCION INYECTABLE

224030-2	224030	A10AB04	INSULINA LISPRO	Acción rapida	Prandial	En trámite renov	03/18/2018	HUMALOG 100 U/ML	A10AB04	INSULINA LISPRO	INSULINA LISPRO 100 UNIDADES (ORIGEN DNA RECOMBINANTE PRODUCIDO POR E. COLI)	ELI LILLY AND COMPANY	INVIMA 2008M-010101-R1	01/01/1999	03/18/2018	En trámite renov	224030	2	1	CAJA DE CARTON CON VIAL DE VIDRIO TIPO I POR 10 ML	Activo	11/10/2006		No	U	A10AB04	INSULINA LISPRO	INTRAVENOSA	A	INSULINA LISPRO 100 UNIDADES (ORIGEN DNA RECOMBINANTE PRODUCIDO POR E. COLI)	mg	3,5	1ML. SOLUCIÓN INYECTABLE	SOLUCION INYECTABLE
224030-2	224030	A10AB04	INSULINA LISPRO	Acción rapida	Prandial	En trámite renov	03/18/2018	HUMALOG 100 U/ML	A10AB04	INSULINA LISPRO	INSULINA LISPRO 100 UNIDADES (ORIGEN DNA RECOMBINANTE PRODUCIDO POR E. COLI)	ELI LILLY AND COMPANY	INVIMA 2008M-010101-R1	01/01/1999	03/18/2018	En trámite renov	224030	2	1	CAJA DE CARTON CON VIAL DE VIDRIO TIPO I POR 10 ML	Activo	11/10/2006		No	U	A10AB04	INSULINA LISPRO	SUBCUTANEA	A	INSULINA LISPRO 100 UNIDADES (ORIGEN DNA RECOMBINANTE PRODUCIDO POR E. COLI)	mg	3,5	1ML. SOLUCIÓN INYECTABLE	SOLUCION INYECTABLE
224030-3	224030	A10AB04	INSULINA LISPRO	Acción rapida	Prandial	En trámite renov	03/18/2018	HUMALOG 100 U/ML	A10AB04	INSULINA LISPRO	INSULINA LISPRO 100 UNIDADES (ORIGEN DNA RECOMBINANTE PRODUCIDO POR E. COLI)	ELI LILLY AND COMPANY	INVIMA 2008M-010101-R1	01/01/1999	03/18/2018	En trámite renov	224030	3	5	CAJA DE CARTON CON 5 CARTUCHOS DE VIDRIO TIPO I PRELLENADOS POR 1.5 ML CADA UNO.	Activo	11/10/2006		No	U	A10AB04	INSULINA LISPRO	INTRAVENOSA	A	INSULINA LISPRO 100 UNIDADES (ORIGEN DNA RECOMBINANTE PRODUCIDO POR E. COLI)	mg	3,5	1ML. SOLUCIÓN INYECTABLE	SOLUCION INYECTABLE
224030-3	224030	A10AB04	INSULINA LISPRO	Acción rapida	Prandial	En trámite renov	03/18/2018	HUMALOG 100 U/ML	A10AB04	INSULINA LISPRO	INSULINA LISPRO 100 UNIDADES (ORIGEN DNA RECOMBINANTE PRODUCIDO POR E. COLI)	ELI LILLY AND COMPANY	INVIMA 2008M-010101-R1	01/01/1999	03/18/2018	En trámite renov	224030	3	5	CAJA DE CARTON CON 5 CARTUCHOS DE VIDRIO TIPO I PRELLENADOS POR 1.5 ML CADA UNO.	Activo	11/10/2006		No	U	A10AB04	INSULINA LISPRO	SUBCUTANEA	A	INSULINA LISPRO 100 UNIDADES (ORIGEN DNA RECOMBINANTE PRODUCIDO POR E. COLI)	mg	3,5	1ML. SOLUCIÓN INYECTABLE	SOLUCION INYECTABLE
224030-4	224030	A10AB04	INSULINA LISPRO	Acción rapida	Prandial	En trámite renov	03/18/2018	HUMALOG 100 U/ML	A10AB04	INSULINA LISPRO	INSULINA LISPRO 100 UNIDADES (ORIGEN DNA RECOMBINANTE PRODUCIDO	ELI LILLY AND COMPANY	INVIMA 2008M-010101-R1	01/01/1999	03/18/2018	En trámite renov	224030	4	5	CAJA DE CARTON POR 5 CARTUCHOS DE VIDRIO TIPO I PRELLENADOS DE 3 ML CADA UNO.	Activo	04/30/2007		No	U	A10AB04	INSULINA LISPRO	INTRAVENOSA	A	INSULINA LISPRO 100 UNIDADES (ORIGEN DNA RECOMBINANTE PRODUCIDO	mg	3,5	1ML. SOLUCIÓN INYECTABLE	SOLUCION INYECTABLE

											POR E. COLI)																				POR E. COLI)				
224030-4	224030	A10AB04	INSULINA LISPRO	Acción rapida	Prandial	En trámite renov	03/18/2018	HUMALOG 100 U/ML	A10AB04	INSULINA LISPRO	INSULINA LISPRO 100 UNIDADES (ORIGEN DNA RECOMBINANTE PRODUCIDO POR E. COLI)	ELI LILLY AND COMPANY	INVIMA 2008M-010101-R1	01/01/1999	03/18/2018	En trámite renov	224030	4	5	CAJA DE CARTON POR 5 CARTUCHOS DE VIDRIO TIPO I PRELLENADOS DE 3 ML CADA UNO.	Activo	04/30/2007		No	U	A10AB04	INSULINA LISPRO	SUBCUTANEA	A	INSULINA LISPRO 100 UNIDADES (ORIGEN DNA RECOMBINANTE PRODUCIDO POR E. COLI)	mg	3,5	1ML. SOLUCIÓN INYECTABLE	SOLUCION INYECTABLE
224030-5	224030	A10AB04	INSULINA LISPRO	Acción rapida	Prandial	En trámite renov	03/18/2018	HUMALOG 100 U/ML	A10AB04	INSULINA LISPRO	INSULINA LISPRO 100 UNIDADES (ORIGEN DNA RECOMBINANTE PRODUCIDO POR E. COLI)	ELI LILLY AND COMPANY	INVIMA 2008M-010101-R1	01/01/1999	03/18/2018	En trámite renov	224030	5	5	CAJA DE CARTON POR CINCO DISPOSITIVOS DE APLICACIÓN DESCARTABLES DE 3.0 ML-KWIKPEN.	Activo	05/15/2010		No	U	A10AB04	INSULINA LISPRO	INTRAVENOSA	A	INSULINA LISPRO 100 UNIDADES (ORIGEN DNA RECOMBINANTE PRODUCIDO POR E. COLI)	mg	3,5	1ML. SOLUCIÓN INYECTABLE	SOLUCION INYECTABLE
224030-5	224030	A10AB04	INSULINA LISPRO	Acción rapida	Prandial	En trámite renov	03/18/2018	HUMALOG 100 U/ML	A10AB04	INSULINA LISPRO	INSULINA LISPRO 100 UNIDADES (ORIGEN DNA RECOMBINANTE PRODUCIDO POR E. COLI)	ELI LILLY AND COMPANY	INVIMA 2008M-010101-R1	01/01/1999	03/18/2018	En trámite renov	224030	5	5	CAJA DE CARTON POR CINCO DISPOSITIVOS DE APLICACIÓN DESCARTABLES DE 3.0 ML-KWIKPEN.	Activo	05/15/2010		No	U	A10AB04	INSULINA LISPRO	SUBCUTANEA	A	INSULINA LISPRO 100 UNIDADES (ORIGEN DNA RECOMBINANTE PRODUCIDO POR E. COLI)	mg	3,5	1ML. SOLUCIÓN INYECTABLE	SOLUCION INYECTABLE
224030-6	224030	A10AB04	INSULINA LISPRO	Acción rapida	Prandial	En trámite renov	03/18/2018	HUMALOG 100 U/ML	A10AB04	INSULINA LISPRO	INSULINA LISPRO 100 UNIDADES (ORIGEN DNA RECOMBINANTE PRODUCIDO POR E. COLI)	ELI LILLY AND COMPANY	INVIMA 2008M-010101-R1	01/01/1999	03/18/2018	En trámite renov	224030	6	1	CAJA DE CARTÓN POR 1 DISPOSITIVO DE APLICACIÓN DESCARTABLE DE 3.0 ML -KWIKPEN	Activo	07/30/2012		No	U	A10AB04	INSULINA LISPRO	INTRAVENOSA	A	INSULINA LISPRO 100 UNIDADES (ORIGEN DNA RECOMBINANTE PRODUCIDO POR E. COLI)	mg	3,5	1ML. SOLUCIÓN INYECTABLE	SOLUCION INYECTABLE
224030-6	224030	A10AB04	INSULINA LISPRO	Acción rapida	Prandial	En trámite renov	03/18/2018	HUMALOG 100 U/ML	A10AB04	INSULINA LISPRO	INSULINA LISPRO 100 UNIDADES (ORIGEN	ELI LILLY AND COMPANY	INVIMA 2008M-010101-R1	01/01/1999	03/18/2018	En trámite renov	224030	6	1	CAJA DE CARTÓN POR 1 DISPOSITIVO DE APLICACIÓN DESCARTAB	Activo	07/30/2012		No	U	A10AB04	INSULINA LISPRO	SUBCUTANEA	A	INSULINA LISPRO 100 UNIDADES (ORIGEN	mg	3,5	1ML. SOLUCIÓN INYECTABLE	SOLUCION INYECTABLE

											DNA RECOMBINANTE PRODUCIDO POR E. COLI)									LE DE 3.0 ML -KWIKPEN										DNA RECOMBINANTE PRODUCIDO POR E. COLI)				
224030-7	224030	A10AB04	INSULINA LISPRO	Acción rapida	Prandial	En trámite renov	03/18/2018	HUMALOG 100 U/ML	A10AB04	INSULINA LISPRO	INSULINA LISPRO 100 UNIDADES (ORIGEN DNA RECOMBINANTE PRODUCIDO POR E. COLI)	ELI LILLY AND COMPANY	INVIMA 2008M-010101-R1	01/01/1999	03/18/2018	En trámite renov	224030	7	1	CAJA DE CARTÓN POR 2 DISPOSITIVOS DE APLICACIÓN DESCARTABLE DE 3.0 ML-KWIKPEN.	Activo	04/01/2013		No	U	A10AB04	INSULINA LISPRO	INTRAVENOSA	A	INSULINA LISPRO 100 UNIDADES (ORIGEN DNA RECOMBINANTE PRODUCIDO POR E. COLI)	mg	3,5	1ML. SOLUCIÓN INYECTABLE	SOLUCION INYECTABLE
224030-7	224030	A10AB04	INSULINA LISPRO	Acción rapida	Prandial	En trámite renov	03/18/2018	HUMALOG 100 U/ML	A10AB04	INSULINA LISPRO	INSULINA LISPRO 100 UNIDADES (ORIGEN DNA RECOMBINANTE PRODUCIDO POR E. COLI)	ELI LILLY AND COMPANY	INVIMA 2008M-010101-R1	01/01/1999	03/18/2018	En trámite renov	224030	7	1	CAJA DE CARTÓN POR 2 DISPOSITIVOS DE APLICACIÓN DESCARTABLE DE 3.0 ML-KWIKPEN.	Activo	04/01/2013		No	U	A10AB04	INSULINA LISPRO	SUBCUTANEA	A	INSULINA LISPRO 100 UNIDADES (ORIGEN DNA RECOMBINANTE PRODUCIDO POR E. COLI)	mg	3,5	1ML. SOLUCIÓN INYECTABLE	SOLUCION INYECTABLE
200211 59-1	2002 1159	A10AC01	INSULINA HUMANA NPH	Acción intermedia	Basal	En trámite renov	06/01/2017	INSULEX ® N	A10AB01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA HUMANA ISOFANA (ADN RECOMBINANTE)	LABORATORIOS PISA S.A. DE C.V.	INVIMA 2012M-0013216	05/22/2012	06/01/2017	En trámite renov	200211 59	1	1	CAJA CON UN FRASCO AMPULA CON 10 ML	Activo	11/23/2011		No	U	A10AB01	INSULINA (HUMANA)	SUBCUTANEA	C	INSULINA HUMANA ISOFANA (ADN RECOMBINANTE)	UI	100	CADA ML	SUSPENSION INYECTABLE
513 13-1	5131 3	A10AD01	INSULINA HUMANA (SOLUBLE 30/ISOFANA 70)	Comb. Intermedia con rapida	Premezcladas (Basal /Prandial)	Perdida Fuerza Ejec	01/18/2022	NOVOLIN ® 70/30 INSULINA	A10AD01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA HUMANA (ADN RECOMBINANTE) (CRISTALES DE INSULINA ISOFANA)	NOVO NORDISK A/S	INVIMA 2016M-001197-R2	11/03/2005	01/18/2022	Perdida Fuerza Ejec	513 13	1	1	CAJA X 1 VIAL VIDRIO TIPO I / TAPON DE HULE BROMOBUTILO/POLISOPRENO X 10 ML DE SUSPENSIÓN	Inactivo	11/10/2006	02/17/2017	No	U	A10AD01	INSULINA (HUMANA)	PARENTERAL	A	INSULINA HUMANA (ADN RECOMBINANTE) (CRISTALES DE INSULINA ISOFANA)	IU	70	ML DE SUSPENSIÓN	SUSPENSION INYECTABLE
513 13-1	5131 3	A10AD01	INSULINA HUMANA (SOLUBLE 30/ISOFANA 70)	Comb. Intermedia con rapida	Premezcladas (Basal /Prandial)	Perdida Fuerza Ejec	01/18/2022	NOVOLIN ® 70/30 INSULINA	A10AD01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA HUMANA (ADN RECOMBINANTE) (DE LA FRACCION SOLUBLE)	NOVO NORDISK A/S	INVIMA 2016M-001197-R2	11/03/2005	01/18/2022	Perdida Fuerza Ejec	513 13	1	1	CAJA X 1 VIAL VIDRIO TIPO I / TAPON DE HULE BROMOBUTILO/POLISOPRENO X 10 ML DE SUSPENSIÓN	Inactivo	11/10/2006	02/17/2017	No	U	A10AD01	INSULINA (HUMANA)	PARENTERAL	A	INSULINA HUMANA (ADN RECOMBINANTE) (DE LA FRACCION SOLUBLE)	IU	30	ML DE SUSPENSIÓN	SUSPENSION INYECTABLE

51313-2	51313	A10AD01	INSULINA HUMANA (SOLUBLE 30/ISOFANA 70)	Comb. Intermedia con rapida	Premezcladas (Basal/Prandial)	Perdida Fuerza Ejec	01/18/2022	NOVOLIN® 70/30 INSULINA	A10AD01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA HUMANA (ADN RECOMBINANTE) (CRISTALES DE INSULINA ISOFANA)	NOVO NORDISK A/S	INVIMA 2016M-001197-R2	11/03/2005	01/18/2022	Perdida Fuerza Ejec	51313	2	5	CAJA X 5 VIALES VIDRIO TIPO I / TAPON DE HULE BROMOBUTILO/POLISOPRENO X 10 ML DE SUSPENSIÓN C/U	Inactivo	11/25/2016	02/17/2017	No	U	A10AD01	INSULINA (HUMANA)	PARENTERAL	A	INSULINA HUMANA (ADN RECOMBINANTE) (CRISTALES DE INSULINA ISOFANA)	IU	70	ML DE SUSPENSIÓN	SUSPENSION INYECTABLE
51313-2	51313	A10AD01	INSULINA HUMANA (SOLUBLE 30/ISOFANA 70)	Comb. Intermedia con rapida	Premezcladas (Basal/Prandial)	Perdida Fuerza Ejec	01/18/2022	NOVOLIN® 70/30 INSULINA	A10AD01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA HUMANA (ADN RECOMBINANTE) (DE LA FRACCION SOLUBLE)	NOVO NORDISK A/S	INVIMA 2016M-001197-R2	11/03/2005	01/18/2022	Perdida Fuerza Ejec	51313	2	5	CAJA X 5 VIALES VIDRIO TIPO I / TAPON DE HULE BROMOBUTILO/POLISOPRENO X 10 ML DE SUSPENSIÓN C/U	Inactivo	11/25/2016	02/17/2017	No	U	A10AD01	INSULINA (HUMANA)	PARENTERAL	A	INSULINA HUMANA (ADN RECOMBINANTE) (DE LA FRACCION SOLUBLE)	IU	30	ML DE SUSPENSIÓN	SUSPENSION INYECTABLE
19901468-1	19901468	A10AB01	INSULINA HUMANA REGULAR	Acción rapida	Prandial	Perdida Fuerza Ejec	07/17/2009	BAYSULIN® R INSULINA HUMANA REGULAR 100 U.I.	A10AB01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA HUMANA EP	BAYER S.A.	INVIMA M-013302	07/02/1999	07/17/2009	Perdida Fuerza Ejec	19901468	1	10	FRASCO VIAL DE VIDRIO BLANCO TIPO I CON AGRAFE DE ALUMINIO EN CAJA PLEGABLE DE CARTON.	Inactivo	11/10/2006	07/17/2009	No	ml	A10AB01	INSULINA (HUMANA)	SUBCUTANEA	A	INSULINA HUMANA EP	IU	100	VIAL X 10 ML.	INYECTABLES
19901468-2	19901468	A10AB01	INSULINA HUMANA REGULAR	Acción rapida	Prandial	Perdida Fuerza Ejec	07/17/2009	BAYSULIN® R INSULINA HUMANA REGULAR 100 U.I.	A10AB01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA HUMANA EP	BAYER S.A.	INVIMA M-013302	07/02/1999	07/17/2009	Perdida Fuerza Ejec	19901468	2	10	FRASCO VIAL DE VIDRIO BLANCO TIPO II CON AGRAFE DE ALUMINIO EN CAJA PLEGABLE DE CARTON.	Inactivo	11/10/2006	07/17/2009	No	ml	A10AB01	INSULINA (HUMANA)	SUBCUTANEA	A	INSULINA HUMANA EP	IU	100	VIAL X 10 ML.	INYECTABLES
19901469-1	19901469	A10AC01	INSULINA HUMANA NPH	Acción intermedia	Basal	Perdida Fuerza Ejec	07/17/2009	BAYSULIN® N INSULINA HUMANA NPH 100 U.I.	A10AC01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA HUMANA	BAYER S.A.	INVIMA M-013278	07/01/1999	07/17/2009	Perdida Fuerza Ejec	19901469	1	10	FRASCO VIAL DE VIDRIO BLANCO TIPO I CON AGRAFE DE ALUMINIO EN CAJA PLEGABLE DE CARTON	Inactivo	11/10/2006	07/17/2009	No	ml	A10AC01	INSULINA (HUMANA)	ORAL	A	INSULINA HUMANA	IU	1000	POR 10 ML.	SUSPENSIONES
19901469-2	19901469	A10AC01	INSULINA HUMANA NPH	Acción intermedia	Basal	Perdida Fuerza Ejec	07/17/2009	BAYSULIN® N INSULINA HUMANA NPH 100 U.I.	A10AC01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA HUMANA	BAYER S.A.	INVIMA M-013278	07/01/1999	07/17/2009	Perdida Fuerza Ejec	19901469	2	10	FRASCO VIAL DE VIDRIO BLANCO TIPO II CON AGRAFE DE ALUMINIO EN CAJA PLEGABLE DE CARTON	Inactivo	11/10/2006	07/17/2009	No	ml	A10AC01	INSULINA (HUMANA)	ORAL	A	INSULINA HUMANA	IU	1000	POR 10 ML.	SUSPENSIONES

199106 92-1	19910692	A10AB 05	INSULINA ASPARTATO	Acción rapida	Prandial	Cancelado	01/29/2014	NOVORAPID 100 U/ML 10 ML VIAL	A10AB 05	INSULINA ASPARTATO	INSULINA ASPART 600 NMOL APROXIMAD. 3.8 MG	NOVO NORDISK A/S	INVIMA 2003M-0002952	12/09/2003	01/29/2014	Cancelado	199106 92	1	10	CAJA CON UN VIAL X 10 ML . VIAL DE VIDRIO TIPO I TRANSPARENTE. TAPÀN DE HULE SELLADO CON UNA TAPA DESPRENDIBLE DE ALUMINIO Y PLµ	Inactivo	11/10/2006	01/29/14	No	U	A10AB 05	INSULINA ASPARTATO	PARENTERAL	A	INSULINA ASPART 600 NMOL APROXIMAD. 3.8 MG	U	100	1ML DE SOLUCIÓN	SOLUCION INYECTABLE
199194 18-1	19919418	A10AD 04	INSULINA LISPRO (SOLUBLE 25/ISOFANA 75)	Comb. Intermedia con rapida	Premezcladas (Basal/Prandial)	Cancelado	08/28/2011	HUMALOG® MIX 25	A10AB 04	INSULINA LISPRO	INSULINA LISPRO	ELI LILLY AND COMPANY LIMITED	INVIMA 2001M-0000458	08/06/2001	08/28/2011	Cancelado	199194 18	1	10	CAJA CON UN FRASCO AMPOLLA POR 10 ML. CAJA CON DOS CARTUCHOS POR 3 ML CADA UNO.	Inactivo	11/10/2006	08/28/2011	No	U	A10AB 04	INSULINA LISPRO	PARENTERAL	A	INSULINA LISPRO	mg	3,5	1 ML	SUSPENSION INYECTABLE
199454 76-1	19945476	A10AD 05	INSULINA ASPART (SOLUBLE 30/ISOFANA 70)	Comb. Intermedia con rapida	Premezcladas (Basal/Prandial)	Perdida Fuerza Ejec	11/04/2020	NOVOMIX 30	A10AD 05	INSULINA ASPARTATO	INSULINA ASPART A	NOVO NORDISK A/S	INVIMA 2015M-0004120-R1	01/28/2005	11/04/2020	Perdida Fuerza Ejec	199454 76	1	5	NOVOMIX 30 FLEXPEN: CAJA POR 5 DISPOSITIVOS PRELLENADOS DESECHABLES QUE INCLUYEN C/U UN PENFILL POR 3 ML.	Inactivo	11/10/2006	05/13/2015	No	U	A10AD 05	INSULINA ASPARTATO	SUBCUTANEA	A	INSULINA ASPART A	U	100	1 ML	SUSPENSION INYECTABLE
199454 76-2	19945476	A10AD 05	INSULINA ASPART (SOLUBLE 30/ISOFANA 70)	Comb. Intermedia con rapida	Premezcladas (Basal/Prandial)	Perdida Fuerza Ejec	11/04/2020	NOVOMIX 30	A10AD 05	INSULINA ASPARTATO	INSULINA ASPART A	NOVO NORDISK A/S	INVIMA 2015M-0004120-R1	01/28/2005	11/04/2020	Perdida Fuerza Ejec	199454 76	2	5	NOVOMIX 30 PENFILL : CAJA POR 5 CARTUCHOS DE VIDRIO INCOLORO TIPO I POR 3 ML. CADA UNO PARA SER USADO CON DISPOSITIVO DURADERO A	Inactivo	11/10/2006	05/13/2015	No	U	A10AD 05	INSULINA ASPARTATO	SUBCUTANEA	A	INSULINA ASPART A	U	100	1 ML	SUSPENSION INYECTABLE
199454 76-3	19945476	A10AD 05	INSULINA ASPART (SOLUBLE 30/ISOFANA 70)	Comb. Intermedia con rapida	Premezcladas (Basal/Prandial)	Perdida Fuerza Ejec	11/04/2020	NOVOMIX 30	A10AD 05	INSULINA ASPARTATO	INSULINA ASPART A	NOVO NORDISK A/S	INVIMA 2015M-0004120-R1	01/28/2005	11/04/2020	Perdida Fuerza Ejec	199454 76	3	1	NOVOMIX 30 PENFILL : CAJA POR 1 CARTUCHOS DE VIDRIO INCOLORO TIPO I	Inactivo	07/06/2007	05/13/2015	No	U	A10AD 05	INSULINA ASPARTATO	SUBCUTANEA	A	INSULINA ASPART A	U	100	1 ML	SUSPENSION INYECTABLE
199454 76-4	19945476	A10AD 05	INSULINA ASPART (SOLUBLE 30/ISOFANA 70)	Comb. Intermedia con rapida	Premezcladas (Basal/Prandial)	Perdida Fuerza Ejec	11/04/2020	NOVOMIX 30	A10AD 05	INSULINA ASPARTATO	INSULINA ASPART A	NOVO NORDISK A/S	INVIMA 2015M-0004120-R1	01/28/2005	11/04/2020	Perdida Fuerza Ejec	199454 76	4	1	NOVOMIX 30 FLEXPEN: CAJA POR 1 DISPOSITIVOS PRELLENADOS DESECHABLES QUE INCLUYEN C/U UN PENFILL POR 3 ML.	Inactivo	12/19/2012	05/13/2015	No	U	A10AD 05	INSULINA ASPARTATO	SUBCUTANEA	A	INSULINA ASPART A	U	100	1 ML	SUSPENSION INYECTABLE

199454 76-5	19945476	A10AD 05	INSULINA ASPART (SOLUBLE 30/ISOFANA 70)	Comb. Intermedia con rapida	Premezcladas (Basal/Prandial)	Perdida Fuerza Ejec	11/04/2020	NOVOMIX 30	A10AD 05	INSULINA ASPARTATO	INSULINA ASPART A	NOVO NORDISK A/S	INVIMA 2015M-0004120-R1	01/28/2005	11/04/2020	Perdida Fuerza Ejec	19945476	5	10	CAJA POR 10 DISPOSITIVOS PRELLENADOS DESECHABLES QUE INCLUYEN CADA UNO PERFIL POR 3 ML	Inactivo	03/22/2013	05/13/2015	No	U	A10AD 05	INSULINA ASPARTATO	SUBCUTANEA	A	INSULINA ASPART A	U	100	1 ML	SUSPENSION INYECTABLE
199454 76-6	19945476	A10AD 05	INSULINA ASPART (SOLUBLE 30/ISOFANA 70)	Comb. Intermedia con rapida	Premezcladas (Basal/Prandial)	Perdida Fuerza Ejec	11/04/2020	NOVOMIX 30	A10AD 05	INSULINA ASPARTATO	INSULINA ASPART A	NOVO NORDISK A/S	INVIMA 2015M-0004120-R1	01/28/2005	11/04/2020	Perdida Fuerza Ejec	19945476	6	1	CAJA POR 1 PLUMA PRE-LLENADA DESECHABLE QUE INCLUYE UN CARTUCHO DE VIDRIO TIPO I.CON EMBOLO (BROMOBUTILO) Y TAPÓN (BROMOBUTILO/POLIISOPRENO)	Inactivo	05/13/2015	10/28/2017	No	U	A10AD 05	INSULINA ASPARTATO	SUBCUTANEA	A	INSULINA ASPART A	U	100	1 ML	SUSPENSION INYECTABLE
199454 76-7	19945476	A10AD 05	INSULINA ASPART (SOLUBLE 30/ISOFANA 70)	Comb. Intermedia con rapida	Premezcladas (Basal/Prandial)	Perdida Fuerza Ejec	11/04/2020	NOVOMIX 30	A10AD 05	INSULINA ASPARTATO	INSULINA ASPART A	NOVO NORDISK A/S	INVIMA 2015M-0004120-R1	01/28/2005	11/04/2020	Perdida Fuerza Ejec	19945476	7	5	CAJA POR 5 PLUMAS PRE-LLENADAS DESECHABLES QUE INCLUYEN UN CARTUCHO DE VIDRIO TIPO I.CON EMBOLO (BROMOBUTILO) Y TAPÓN (BROMOBUTILO/POLIISOPRENO)	Inactivo	05/13/2015	10/28/2017	No	U	A10AD 05	INSULINA ASPARTATO	SUBCUTANEA	A	INSULINA ASPART A	U	100	1 ML	SUSPENSION INYECTABLE
199555 58-1	19955558	A10AD 01	INSULINA HUMANA (SOLUBLE 30/ISOFANA 70)	Comb. Intermedia con rapida	Premezcladas (Basal/Prandial)	Perdida Fuerza Ejec	12/19/2015	NOVOLIN 70/30 VIAL	A10AE 01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA HUMANA (RDNA) (CRISTALES ISÓFANOS DE INSULINA)	NOVO NORDISK A/S	INVIMA 2005M-0004875	10/21/2005	12/19/2015	Perdida Fuerza Ejec	19955558	1	5	CAJA X 5 VIALES DE VIDRIO TIPO I X 1.5 ML.	Inactivo	11/10/2006	04/15/2014	No	U	A10AE 01	INSULINA (HUMANA)	PARENTERAL	A	INSULINA HUMANA (RDNA) (CRISTALES ISÓFANOS DE INSULINA)	IU	70	ML.	SUSPENSION INYECTABLE
199555 58-1	19955558	A10AD 01	INSULINA HUMANA (SOLUBLE 30/ISOFANA 70)	Comb. Intermedia con rapida	Premezcladas (Basal/Prandial)	Perdida Fuerza Ejec	12/19/2015	NOVOLIN 70/30 VIAL	A10AE 01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA HUMANA (RDNA) (DE LA FRACCIÓN SOLUBLE)	NOVO NORDISK A/S	INVIMA 2005M-0004875	10/21/2005	12/19/2015	Perdida Fuerza Ejec	19955558	1	5	CAJA X 5 VIALES DE VIDRIO TIPO I X 1.5 ML.	Inactivo	11/10/2006	04/15/2014	No	U	A10AE 01	INSULINA (HUMANA)	PARENTERAL	A	INSULINA HUMANA (RDNA) (DE LA FRACCIÓN SOLUBLE)	IU	30	ML.	SUSPENSION INYECTABLE
199555 58-2	19955558	A10AD 01	INSULINA HUMANA (SOLUBLE 30/ISOFANA 70)	Comb. Intermedia con rapida	Premezcladas (Basal/Prandial)	Perdida Fuerza Ejec	12/19/2015	NOVOLIN 70/30 VIAL	A10AE 01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA HUMANA (RDNA) (CRISTALES ISÓFANOS DE	NOVO NORDISK A/S	INVIMA 2005M-0004875	10/21/2005	12/19/2015	Perdida Fuerza Ejec	19955558	2	5	CAJA X 5 VIALES DE VIDRIO TIPO I X 3 ML.	Inactivo	11/10/2006	04/15/2014	No	U	A10AE 01	INSULINA (HUMANA)	PARENTERAL	A	INSULINA HUMANA (RDNA) (CRISTALES ISÓFANOS DE	IU	70	ML.	SUSPENSION INYECTABLE

											INSULINA)																				INSULINA)				
19955558-2	19955558	A10AD01	INSULINA HUMANA (SOLUBLE 30/ISOFANA 70)	Comb. Intermedia con rapida	Premezcladas (Basal/Prandial)	Perdida Fuerza Ejec	12/19/2015	NOVOLIN 70/30 VIAL	A10AE01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA HUMANA (RDNA) (DE LA FRACCIÓN SOLUBLE)	NOVO NORDISK A/S	INVIMA 2005M-0004875	10/21/2005	12/19/2015	Perdida Fuerza Ejec	19955558	2	5	CAJA X 5 VIALES DE VIDRIO TIPO I X 3 ML.	Inactivo	11/10/2006	04/15/2014	No	U	A10AE01	INSULINA (HUMANA)	PARENTERAL	A	INSULINA HUMANA (RDNA) (DE LA FRACCIÓN SOLUBLE)	IU	30	ML.	SUSPENSION INYECTABLE
19962384-1	19962384	A10AD04	INSULINA LISPRO (SOLUBLE 25/ISOFANA 75)	Comb. Intermedia con rapida	Premezcladas (Basal/Prandial)	Perdida Fuerza Ejec	04/18/2022	HUMALOG® MIX 25 100U/ML SUSPENSION INYECTABLE EN CARTUCHOS	A10AD04	INSULINA LISPRO	INSULINA LISPRO (INSULINA LISPRO 25% E INSULINA LISPRO PROTAMINA 75%) 100U	ELI LILLY AND COMPANY	INVIMA 2017M-0005552-R1	03/29/2006	04/18/2022	Perdida Fuerza Ejec	19962384	1	2	CAJA POR 2 CARTUCHOS DE VIDRIO PRELLENADOS QUE CONTIENEN 3 ML C/U	Inactivo	02/06/2007	12/30/2016	No	U	A10AD04	INSULINA LISPRO	SUBCUTANEA	C	INSULINA LISPRO (INSULINA LISPRO 25% E INSULINA LISPRO PROTAMINA 75%) 100U	U	100	CADA MILILITRO	SUSPENSION INYECTABLE
19962384-2	19962384	A10AD04	INSULINA LISPRO (SOLUBLE 25/ISOFANA 75)	Comb. Intermedia con rapida	Premezcladas (Basal/Prandial)	Perdida Fuerza Ejec	04/18/2022	HUMALOG® MIX 25 100U/ML SUSPENSION INYECTABLE EN CARTUCHOS	A10AD04	INSULINA LISPRO	INSULINA LISPRO (INSULINA LISPRO 25% E INSULINA LISPRO PROTAMINA 75%) 100U	ELI LILLY AND COMPANY	INVIMA 2017M-0005552-R1	03/29/2006	04/18/2022	Perdida Fuerza Ejec	19962384	2	5	CAJA POR 5 CARTUCHOS DE VIDRIO PRELLENADOS QUE CONTIENEN 3 ML C/U	Inactivo	02/06/2007	07/24/2018	No	U	A10AD04	INSULINA LISPRO	SUBCUTANEA	C	INSULINA LISPRO (INSULINA LISPRO 25% E INSULINA LISPRO PROTAMINA 75%) 100U	U	100	CADA MILILITRO	SUSPENSION INYECTABLE
19962384-3	19962384	A10AD04	INSULINA LISPRO (SOLUBLE 25/ISOFANA 75)	Comb. Intermedia con rapida	Premezcladas (Basal/Prandial)	Perdida Fuerza Ejec	04/18/2022	HUMALOG® MIX 25 100U/ML SUSPENSION INYECTABLE EN CARTUCHOS	A10AD04	INSULINA LISPRO	INSULINA LISPRO (INSULINA LISPRO 25% E INSULINA LISPRO PROTAMINA 75%) 100U	ELI LILLY AND COMPANY	INVIMA 2017M-0005552-R1	03/29/2006	04/18/2022	Perdida Fuerza Ejec	19962384	3	5	CAJA POR 5 INYECTORES (DISPOSITIVOS) PRELLENADOS DESCARTABLES DE 3.0 ML - KWIKPEN.	Inactivo	07/23/2009	07/24/2018	No	U	A10AD04	INSULINA LISPRO	SUBCUTANEA	C	INSULINA LISPRO (INSULINA LISPRO 25% E INSULINA LISPRO PROTAMINA 75%) 100U	U	100	CADA MILILITRO	SUSPENSION INYECTABLE
19962384-4	19962384	A10AD04	INSULINA LISPRO (SOLUBLE 25/ISOFANA 75)	Comb. Intermedia con rapida	Premezcladas (Basal/Prandial)	Perdida Fuerza Ejec	04/18/2022	HUMALOG® MIX 25 100U/ML SUSPENSION	A10AD04	INSULINA LISPRO	INSULINA LISPRO (INSULINA LISPRO 25% E INSULINA	ELI LILLY AND COMPANY	INVIMA 2017M-0005552-R1	03/29/2006	04/18/2022	Perdida Fuerza Ejec	19962384	4	1	CAJA POR 1 INYECTOR(DISPOSITIVO) PRELLENADO DESCARTABLE DE 3.0 ML -KWIKPEN	Inactivo	07/30/2012	07/24/2018	No	U	A10AD04	INSULINA LISPRO	SUBCUTANEA	C	INSULINA LISPRO (INSULINA LISPRO 25% E INSULINA	U	100	CADA MILILITRO	SUSPENSION INYECTABLE

								INYECTABLE EN CARTUCHOS			LISPRO PROTAMINA 75%) 100U																			LISPRO PROTAMINA 75%) 100U				
19962384-5	19962384	A10AD04	INSULINA LISPRO (SOLUBLE 25/ISOFANA 75)	Comb. Intermedia con rapida	Premezcladas (Basal/Prandial)	Perdida Fuerza Ejec	04/18/2022	HUMALOG® MIX 25 100U/ML SUSPENSION INYECTABLE EN CARTUCHOS	A10AD04	INSULINA LISPRO	INSULINA LISPRO (INSULINA LISPRO 25% E INSULINA LISPRO PROTAMINA 75%) 100U	ELI LILLY AND COMPANY	INVIMA 2017M-0005552-R1	03/29/2006	04/18/2022	Perdida Fuerza Ejec	19962384	5	2	CAJA DE CARTÓN POR 2 DISPOSITIVOS DE APLICACIÓN DESCARTABLE DE 3.0 ML -KWIKPEN.	Inactivo	04/01/2013	12/30/2016	No	U	A10AD04	INSULINA LISPRO	SUBCUTANEA	C	INSULINA LISPRO (INSULINA LISPRO 25% E INSULINA LISPRO PROTAMINA 75%) 100U	U	100	CADA MILILITRO	SUSPENSION INYECTABLE
19962384-6	19962384	A10AD04	INSULINA LISPRO (SOLUBLE 25/ISOFANA 75)	Comb. Intermedia con rapida	Premezcladas (Basal/Prandial)	Perdida Fuerza Ejec	04/18/2022	HUMALOG® MIX 25 100U/ML SUSPENSION INYECTABLE EN CARTUCHOS	A10AD04	INSULINA LISPRO	INSULINA LISPRO (INSULINA LISPRO 25% E INSULINA LISPRO PROTAMINA 75%) 100U	ELI LILLY AND COMPANY	INVIMA 2017M-0005552-R1	03/29/2006	04/18/2022	Perdida Fuerza Ejec	19962384	6	1	MUESTRA MÉDICA: CAJA POR 1 INYECTOR (DISPOSITIVO)PRELLENADO DESCARTABLE DE 3.0 ML -KWIKPEN.	Inactivo	04/01/2013		No	U	A10AD04	INSULINA LISPRO	SUBCUTANEA	C	INSULINA LISPRO (INSULINA LISPRO 25% E INSULINA LISPRO PROTAMINA 75%) 100U	U	100	CADA MILILITRO	SUSPENSION INYECTABLE
19962384-7	19962384	A10AD04	INSULINA LISPRO (SOLUBLE 25/ISOFANA 75)	Comb. Intermedia con rapida	Premezcladas (Basal/Prandial)	Perdida Fuerza Ejec	04/18/2022	HUMALOG® MIX 25 100U/ML SUSPENSION INYECTABLE EN CARTUCHOS	A10AD04	INSULINA LISPRO	INSULINA LISPRO (INSULINA LISPRO 25% E INSULINA LISPRO PROTAMINA 75%) 100U	ELI LILLY AND COMPANY	INVIMA 2017M-0005552-R1	03/29/2006	04/18/2022	Perdida Fuerza Ejec	19962384	7	2	MUESTRA MÉDICA: CAJA DE CARTÓN POR 2 DISPOSITIVOS DE APLICACIÓN DESCARTABLE DE 3.0 ML -KWIKPEN.	Inactivo	04/01/2013	12/30/2016	No	U	A10AD04	INSULINA LISPRO	SUBCUTANEA	C	INSULINA LISPRO (INSULINA LISPRO 25% E INSULINA LISPRO PROTAMINA 75%) 100U	U	100	CADA MILILITRO	SUSPENSION INYECTABLE
19963584-1	19963584	A10AD04	INSULINA LISPRO (SOLUBLE 25/ISOFANA 75)	Comb. Intermedia con rapida	Premezcladas (Basal/Prandial)	Perdida Fuerza Ejec	05/17/2016	HUMALOG® MIX 25 100UI/ML	A10AB04	INSULINA LISPRO	INSULINA LISPRO (EQUIVALE A INSULINA LISPRO 25 % E INSULINA LISPRO POTAMINA 75 %) 100 U	ELI LILLY AND COMPANY	INVIMA 2006M-0005690	05/04/2006	05/17/2016	Perdida Fuerza Ejec	19963584	1	10	CAJA POR 1 VIAL DE VIDRIO POR 10 ML (1000U)	Inactivo	02/06/2007	05/17/2016	No	ml	A10AB04	INSULINA LISPRO	SUBCUTANEA	C	INSULINA LISPRO (EQUIVALE A INSULINA LISPRO 25 % E INSULINA LISPRO POTAMINA 75 %) 100 U	mg	3,5	ML	SUSPENSION INYECTABLE

199701 28-1	1997 0128	A10 AD 01	INSULINA HUMANA (SOLUBLE 30/ISOFANA 70)	Comb. Intermedia con rapida	Premezcladas (Basal/Prandial)	Cancelado	11/08/2016	GANSULIN 30R	A10 AB 01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA HUMANA RECOMBINANTE	TONGHUA DONGBAO PHARMACEUTICAL CO. LTD	INVIMA 2006M-0006513	10/25/2006	11/08/2016	Cancelado	199701 28	1	10	CAJA PLEGADIZA CON FRASCO VIAL POR 10 ML	Inactivo	03/15/2007	02/17/2017	No	ml	A10 AB 01	INSULINA (HUMANA)	SUBCUTANEA	C	INSULINA HUMANA RECOMBINANTE	IU	1000	VIAL	SUSPENSION INYECTABLE
199701 28-2	1997 0128	A10 AD 01	INSULINA HUMANA (SOLUBLE 30/ISOFANA 70)	Comb. Intermedia con rapida	Premezcladas (Basal/Prandial)	Cancelado	11/08/2016	GANSULIN 30R	A10 AB 01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA HUMANA RECOMBINANTE	TONGHUA DONGBAO PHARMACEUTICAL CO. LTD	INVIMA 2006M-0006513	10/25/2006	11/08/2016	Cancelado	199701 28	2	6	CAJA PLEGADIZA CON 2 CARTUCHOS DE 3 ML CADA UNO	Inactivo	04/10/2008	02/17/2017	No	ml	A10 AB 01	INSULINA (HUMANA)	SUBCUTANEA	C	INSULINA HUMANA RECOMBINANTE	IU	1000	VIAL	SUSPENSION INYECTABLE
199701 29-1	1997 0129	A10 AB 01	INSULINA HUMANA REGULAR	Acción rapida	Prandial	Cancelado	11/08/2016	GANSULIN R	A10 AB 01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA HUMANA RECOMBINANTE	TONGHUA DONGBAO PHARMACEUTICAL CO. LTD	INVIMA 2006M-0006514	10/25/2006	11/08/2016	Cancelado	199701 29	1	10	CAJA PLEGADIZA CON UN VIAL POR 10 ML	Inactivo	03/15/2007	02/17/2017	No	ml	A10 AB 01	INSULINA (HUMANA)	SUBCUTANEA	C	INSULINA HUMANA RECOMBINANTE	IU	1000	VIAL	SOLUCION INYECTABLE
199701 29-2	1997 0129	A10 AB 01	INSULINA HUMANA REGULAR	Acción rapida	Prandial	Cancelado	11/08/2016	GANSULIN R	A10 AB 01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA HUMANA RECOMBINANTE	TONGHUA DONGBAO PHARMACEUTICAL CO. LTD	INVIMA 2006M-0006514	10/25/2006	11/08/2016	Cancelado	199701 29	2	6	CAJA PLEGADIZA CON 2 CARTUCHOS DE 3 ML	Inactivo	07/30/2008	02/17/2017	No	ml	A10 AB 01	INSULINA (HUMANA)	SUBCUTANEA	C	INSULINA HUMANA RECOMBINANTE	IU	1000	VIAL	SOLUCION INYECTABLE
199701 30-1	1997 0130	A10 AC 01	INSULINA HUMANA NPH	Acción intermedia	Basal	Cancelado	12/22/2016	GANSULIN N	A10 AB 01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA HUMANA RECOMBINANTE	TONGHUA DONGBAO PHARMACEUTICAL CO. LTD	INVIMA 2006M-0006708	12/14/2006	12/22/2016	Cancelado	199701 30	1	10	CAJA DE CARTON CON UN FRASCO VIAL POR 10 ML	Inactivo	03/15/2007	02/17/2017	No	ml	A10 AB 01	INSULINA (HUMANA)	SUBCUTANEA	C	INSULINA HUMANA RECOMBINANTE	IU	1000	VIAL DE 10ML	SUSPENSION INYECTABLE
199701 30-2	1997 0130	A10 AC 01	INSULINA HUMANA NPH	Acción intermedia	Basal	Cancelado	12/22/2016	GANSULIN N	A10 AB 01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA HUMANA RECOMBINANTE	TONGHUA DONGBAO PHARMACEUTICAL CO. LTD	INVIMA 2006M-0006708	12/14/2006	12/22/2016	Cancelado	199701 30	2	6	CAJA POR DOS CARTUCHOS POR 3 ML CADA UNO.	Inactivo	04/16/2008	02/17/2017	No	ml	A10 AB 01	INSULINA (HUMANA)	SUBCUTANEA	C	INSULINA HUMANA RECOMBINANTE	IU	1000	VIAL DE 10ML	SUSPENSION INYECTABLE
199764 66-1	1997 6466	A10 AC 01	INSULINA HUMANA NPH	Acción intermedia	Basal	Abandono		GANSULIN ® N CARTUCHOS	A10 AC 01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA HUMANA RECOMBINANTE ISOFANA	TONGHUA DONGBAO PHARMACEUTICAL CO. LTD				Abandono	199764 66	1	3	CAJA DE CARTON CONTENIENDO UN CARTUCHO DE 3 ML	Inactivo	03/29/2007		No	ml	A10 AC 01	INSULINA (HUMANA)	SUBCUTANEA	A	INSULINA HUMANA RECOMBINANTE ISOFANA	IU	300	CARTUCHO POR 3 ML	SUSPENSION INYECTABLE
199764 66-2	1997 6466	A10 AC 01	INSULINA HUMANA NPH	Acción intermedia	Basal	Abandono		GANSULIN ® N CARTUCHOS	A10 AC 01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA HUMANA RECOMBINANTE ISOFANA	TONGHUA DONGBAO PHARMACEUTICAL CO. LTD				Abandono	199764 66	2	6	CAJA DE CARTON CONTENIENDO DOS CARTUCHOS DE 3 ML	Inactivo	03/29/2007		No	ml	A10 AC 01	INSULINA (HUMANA)	SUBCUTANEA	A	INSULINA HUMANA RECOMBINANTE ISOFANA	IU	300	CARTUCHO POR 3 ML	SUSPENSION INYECTABLE
199764 66-3	1997 6466	A10 AC 01	INSULINA HUMANA NPH	Acción intermedia	Basal	Abandono		GANSULIN ® N CARTUCHOS	A10 AC 01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA HUMANA RECOMBINANT	TONGHUA DONGBAO PHARMACEUTI				Abandono	199764 66	3	15	CAJA DE CARTON CONTENIENDO CINCO CARTUCHOS DE 3 ML	Inactivo	03/29/2007		No	ml	A10 AC 01	INSULINA (HUMANA)	SUBCUTANEA	A	INSULINA HUMANA RECOMBINANT	IU	300	CARTUCHO POR 3 ML	SUSPENSION INYECTABLE

											E ISOFANA	CAL CO. LTD																			E ISOFANA				
199895 87-1	19989587	A10AD 04	INSULINA LISPRO (SOLUBLE 50/ISOFANA 50)	Comb. Intermedia con rapida	Pre-mezcladas (Basal/Prandial)	Perdida Fuerza Ejec	09/19/2018	HUMALOG® MIX 50	A10AD 04	INSULINA LISPRO	INSULINA LISPRO (50 U DE INSULINA LISPRO + 50 U DE INSULINA LISPRO PROTAMINA	ELI LILLY AND COMPANY	INVIMA 2008M-0008424	09/03/2008	09/19/2018	Perdida Fuerza Ejec	19989587	1	5	CAJA DE CARTÓN CON 5 CARTUCHOS EN VIDRIO TIPO I X 3 ML CADA UNO	Inactivo	05/22/2008	07/24/2018	No	U	A10AD 04	INSULINA LISPRO	SUBCUTANEA	C	INSULINA LISPRO (50 U DE INSULINA LISPRO + 50 U DE INSULINA LISPRO PROTAMINA	U	100	ML.	SUSPENSION INYECTABLE
199895 87-2	19989587	A10AD 04	INSULINA LISPRO (SOLUBLE 50/ISOFANA 50)	Comb. Intermedia con rapida	Pre-mezcladas (Basal/Prandial)	Perdida Fuerza Ejec	09/19/2018	HUMALOG® MIX 50	A10AD 04	INSULINA LISPRO	INSULINA LISPRO (50 U DE INSULINA LISPRO + 50 U DE INSULINA LISPRO PROTAMINA	ELI LILLY AND COMPANY	INVIMA 2008M-0008424	09/03/2008	09/19/2018	Perdida Fuerza Ejec	19989587	2	5	CAJA CON 5 INYECTORES (DISPOSITIVOS). PRELLENADOS DESCARTABLES DE 3.0 ML - KWIKPEN.	Inactivo	07/13/2009	07/24/2018	No	U	A10AD 04	INSULINA LISPRO	SUBCUTANEA	C	INSULINA LISPRO (50 U DE INSULINA LISPRO + 50 U DE INSULINA LISPRO PROTAMINA	U	100	ML.	SUSPENSION INYECTABLE
199895 87-3	19989587	A10AD 04	INSULINA LISPRO (SOLUBLE 50/ISOFANA 50)	Comb. Intermedia con rapida	Pre-mezcladas (Basal/Prandial)	Perdida Fuerza Ejec	09/19/2018	HUMALOG® MIX 50	A10AD 04	INSULINA LISPRO	INSULINA LISPRO (50 U DE INSULINA LISPRO + 50 U DE INSULINA LISPRO PROTAMINA	ELI LILLY AND COMPANY	INVIMA 2008M-0008424	09/03/2008	09/19/2018	Perdida Fuerza Ejec	19989587	3	1	CAJA DE CARTÓN POR 1 DISPOSITIVO DE APLICACIÓN DESCARTABLE DE 3.0 ML -KWIKPEN	Inactivo	07/30/2012	07/24/2018	No	U	A10AD 04	INSULINA LISPRO	SUBCUTANEA	C	INSULINA LISPRO (50 U DE INSULINA LISPRO + 50 U DE INSULINA LISPRO PROTAMINA	U	100	ML.	SUSPENSION INYECTABLE
199895 87-4	19989587	A10AD 04	INSULINA LISPRO (SOLUBLE 50/ISOFANA 50)	Comb. Intermedia con rapida	Pre-mezcladas (Basal/Prandial)	Perdida Fuerza Ejec	09/19/2018	HUMALOG® MIX 50	A10AD 04	INSULINA LISPRO	INSULINA LISPRO (50 U DE INSULINA LISPRO + 50 U DE INSULINA LISPRO PROTAMINA	ELI LILLY AND COMPANY	INVIMA 2008M-0008424	09/03/2008	09/19/2018	Perdida Fuerza Ejec	19989587	4	2	CAJA POR 2 DISPOSITIVOS DE APLICACIÓN DESCARTABLE DE 3.0ML-KWIKPEN	Inactivo	10/30/2012	07/24/2018	No	U	A10AD 04	INSULINA LISPRO	SUBCUTANEA	C	INSULINA LISPRO (50 U DE INSULINA LISPRO + 50 U DE INSULINA LISPRO PROTAMINA	U	100	ML.	SUSPENSION INYECTABLE
200764 88-8	20076488	A10AE 04	INSULINA GLARGINA	Acción prolongada	Basal	Vigente	08/27/2020	BASAGLAR®	A10AE 04	INSULINA GLARGINA	INSULINA GLARGINA	ELI LILLY AND COMPANY	INVIMA 2015M-0016143	08/11/2015	08/27/2020	Vigente	20076488	8	10	CAJA CON 10 INYECTORES (DISPOSITIVOS) PRELLENADOS KWIKPEN. DESCARTABLES DE 3 ML.	Activo	08/05/2015		No	U	A10AE 04	INSULINA GLARGINA	SUBCUTANEA	C	INSULINA GLARGINA	UI	100	1 ML	SOLUCION INYECTABLE

200149 32-1	20014932	A10AE 04	INSULINA GLARGINA	Acción prolongada	Basal	Perdida Fuerza Ejec	02/12/2021	PODEVTA® 100UI/ML SOLUCION INYECTABLE VIAL	A10AE 04	INSULINA GLARGINA	INSULINA GLARGINA	WINTHROP PHARMACEUTICALS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2015M-0011501-R1	10/22/2010	02/12/2021	Perdida Fuerza Ejec	20014932	1	1	VIAL POR 10 ML EN CAJA POR 1 VIALES EN VIDRIO TIPO I INCOLORO CON TAPÓN DE CLOROBUTILO Y ÁGRAFE DE ALUMINIO.	Inactivo	03/23/2010	11/09/2017	No	U	A10AE 04	INSULINA GLARGINA	SUBCUTANEA	A	INSULINA GLARGINA	IU	100	POR 1 ML DE SOLUCIÓN INYECTABLE	SOLUCION INYECTABLE
200149 32-2	20014932	A10AE 04	INSULINA GLARGINA	Acción prolongada	Basal	Perdida Fuerza Ejec	02/12/2021	PODEVTA® 100UI/ML SOLUCION INYECTABLE VIAL	A10AE 04	INSULINA GLARGINA	INSULINA GLARGINA	WINTHROP PHARMACEUTICALS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2015M-0011501-R1	10/22/2010	02/12/2021	Perdida Fuerza Ejec	20014932	2	2	VIAL POR 10 ML EN CAJA POR 2 VIALES EN VIDRIO TIPO I INCOLORO CON TAPÓN DE CLOROBUTILO Y ÁGRAFE DE ALUMINIO.	Inactivo	03/23/2010	11/09/2017	No	U	A10AE 04	INSULINA GLARGINA	SUBCUTANEA	A	INSULINA GLARGINA	IU	100	POR 1 ML DE SOLUCIÓN INYECTABLE	SOLUCION INYECTABLE
200149 32-3	20014932	A10AE 04	INSULINA GLARGINA	Acción prolongada	Basal	Perdida Fuerza Ejec	02/12/2021	PODEVTA® 100UI/ML SOLUCION INYECTABLE VIAL	A10AE 04	INSULINA GLARGINA	INSULINA GLARGINA	WINTHROP PHARMACEUTICALS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2015M-0011501-R1	10/22/2010	02/12/2021	Perdida Fuerza Ejec	20014932	3	5	VIAL POR 10 ML EN CAJA POR 5 VIALES EN VIDRIO TIPO I INCOLORO CON TAPÓN DE CLOROBUTILO Y ÁGRAFE DE ALUMINIO.	Inactivo	03/23/2010	11/09/2017	No	U	A10AE 04	INSULINA GLARGINA	SUBCUTANEA	A	INSULINA GLARGINA	IU	100	POR 1 ML DE SOLUCIÓN INYECTABLE	SOLUCION INYECTABLE
200149 32-4	20014932	A10AE 04	INSULINA GLARGINA	Acción prolongada	Basal	Perdida Fuerza Ejec	02/12/2021	PODEVTA® 100UI/ML SOLUCION INYECTABLE VIAL	A10AE 04	INSULINA GLARGINA	INSULINA GLARGINA	WINTHROP PHARMACEUTICALS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2015M-0011501-R1	10/22/2010	02/12/2021	Perdida Fuerza Ejec	20014932	4	10	VIAL POR 10 ML EN CAJA POR 10 VIALES EN VIDRIO TIPO I INCOLORO CON TAPÓN DE CLOROBUTILO Y ÁGRAFE DE ALUMINIO.	Inactivo	03/23/2010	11/09/2017	No	U	A10AE 04	INSULINA GLARGINA	SUBCUTANEA	A	INSULINA GLARGINA	IU	100	POR 1 ML DE SOLUCIÓN INYECTABLE	SOLUCION INYECTABLE
200702 21-1	20070221	A10AE 04	INSULINA GLARGINA	Acción prolongada	Basal	Negado		INSULINA GLARGINA 100UI/ML	A10AE 04	INSULINA GLARGINA	INSULINA GLARGINA	GAN & LEE PHARMACEUTICALS				Negado	20070221	1	1	CAJA POR UN FRASCO VIAL X 10ML	Inactivo	12/15/2015	02/17/2017	No	U	A10AE 04	INSULINA GLARGINA	INTRAVENOSA	A	INSULINA GLARGINA	UI	100	ML	SOLUCION INYECTABLE
199195 54-1	19919554	A10AE 04	INSULINA GLARGINA	Acción prolongada	Basal	Vencido	12/21/2011	LANTUS 100 U.I/ML	A10AB 01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA HOE 901(100 UI)	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2001M-0000745	11/23/2001	12/21/2011	Vencido	19919554	1	5	FRASCO VIAL DE VIDRIO INCOLORO CON TAPON DE CLOROBUTILO Y AGRAFE DE ALUMINIO POR 5ML. EN CAJA	Inactivo	39031	12/21/2011	No	U	A10AB 01	INSULINA (HUMANA)	PARENTERAL	A	INSULINA HOE 901(100 UI)	mg	3,6378	ML	SOLUCION INYECTABLE

20082633-1	20082633	A10AE04	INSULINA GLARGINA (U-300)	Acción prolongada (Ultra)	Basal	Vigente	02/01/2021	TOUJEO®	A10AE04	INSULINA GLARGINA	CADA MILILITRO CONTIENE: 10.91 MG DE INSULINA GLARGINA QUE CORRESPONDEN A 300 U DE INSULINA GLARGINA.	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2015M-0016708	12/16/2015	02/01/2021	Vigente	20082633	1	450	1 LAPICERA / PLUMA X 450 UNIDADES/1.5 ML	Activo	12/01/2015		No	U	A10AE04	INSULINA GLARGINA	SUBCUTANEA	C	CADA MILILITRO CONTIENE: 10.91 MG DE INSULINA GLARGINA QUE CORRESPONDEN A 300 U DE INSULINA GLARGINA.	U	300	CADA 1 ML DE SOLUCION PARA INYECCION.	SOLUCION INYECTABLE
20063128-2	20063128	A10AD06	INS. DEGLUDEC MAS INS. ASPARTATO	Comb. Intermedia con rapida	Premezcladas (Basal/Prandial)	Perdida Fuerza Ejec	12/04/2019	RYZODEG 100 UNIDADES/ML	A10AD06	INSULINA DEGLUDEC E INSULINA ASPARTA	INSULINA ASPARTA	NOVO NORDISK A/S.	INVIMA 2014M-0015404	11/11/2014	12/04/2019	Perdida Fuerza Ejec	20063128	2	2	CAJA POR 2 PLUMA PRELLENADA DESECHABLE QUE INCLUYEN CARTUCHO DE VIDRIO TIPO I. CON EMBOLO (BROMOBUTILO) Y TAPÓN (BROMOBUTILO/PILIISOPRENO) POR 3 ML	Inactivo	02/21/2014	08/15/2014	No	U	A10AD06	INSULINA DEGLUDEC E INSULINA ASPARTA	SUBCUTANEA	C	INSULINA ASPARTA	mg	1,05	SIN DATO	SOLUCION INYECTABLE
20063128-2	20063128	A10AD06	INS. DEGLUDEC MAS INS. ASPARTATO	Comb. Intermedia con rapida	Premezcladas (Basal/Prandial)	Perdida Fuerza Ejec	12/04/2019	RYZODEG 100 UNIDADES/ML	A10AD06	INSULINA DEGLUDEC E INSULINA ASPARTA	INSULINA DEGLUDEC	NOVO NORDISK A/S.	INVIMA 2014M-0015404	11/11/2014	12/04/2019	Perdida Fuerza Ejec	20063128	2	2	CAJA POR 2 PLUMA PRELLENADA DESECHABLE QUE INCLUYEN CARTUCHO DE VIDRIO TIPO I. CON EMBOLO (BROMOBUTILO) Y TAPÓN (BROMOBUTILO/PILIISOPRENO) POR 3 ML	Inactivo	02/21/2014	08/15/2014	No	U	A10AD06	INSULINA DEGLUDEC E INSULINA ASPARTA	SUBCUTANEA	C	INSULINA DEGLUDEC	mg	2,56	ML	SOLUCION INYECTABLE
20063128-3	20063128	A10AD06	INS. DEGLUDEC MAS INS. ASPARTATO	Comb. Intermedia con rapida	Premezcladas (Basal/Prandial)	Perdida Fuerza Ejec	12/04/2019	RYZODEG 100 UNIDADES/ML	A10AD06	INSULINA DEGLUDEC E INSULINA ASPARTA	INSULINA ASPARTA	NOVO NORDISK A/S.	INVIMA 2014M-0015404	11/11/2014	12/04/2019	Perdida Fuerza Ejec	20063128	3	10	CAJA EMPAQUE MULTIPLE CON UN CONTENIDO DE 10 (2 EMPAQUES DE 5 PLUMAS PRE-LLENADAS DESECHABLES. QUE INCLUYEN UN CARTUCHO DE VIDRIO TIPO I. CON EMBOLO (BROMOBUTILO) Y TAPÓN (BROMOBUTILO/POLIISOP	Inactivo	02/21/2014	01/16/2018	No	U	A10AD06	INSULINA DEGLUDEC E INSULINA ASPARTA	SUBCUTANEA	C	INSULINA ASPARTA	mg	1,05	SIN DATO	SOLUCION INYECTABLE

																				RENO POR 3 ML).																
200631 28-3	2006 3128	A10 AD 06	INS. DEGLUDEC MAS INS. ASPARTAT O	Comb. Intermedia con rapida	Pre-mezcladas (Basal/Prandial)	Perdida Fuerza Ejec	12/04/2019	RYZODEG 100 UNIDADES /ML	A10 AD 06	INSULINA DEGLUDEC E INSULINA ASPARTA	INSULINA DEGLUDEC	NOVO NORDISK A/S.	INVIMA 2014M-0015404	11/11/2014	12/04/2019	Perdida Fuerza Ejec	200631 28	3	10	CAJA EMPAQUE MULTIPLE CON UN CONTENIDO DE 10 (2 EMPAQUES DE 5 PLUMAS PRE-LLENADAS DESECHABLES. QUE INCLUYEN UN CARTUCHO DE VIDRIO TIPO I. CON EMBOLO (BROMOBUTILO) Y TAPÓN (BROMOBUTILO/POLIISOPRENO POR 3 ML).	Inactivo	02/21/2014	01/16/2018	No	U	A10 AD 06	INSULINA DEGLUDEC E INSULINA ASPARTA	SUBCUTANEA	C	INSULINA DEGLUDEC	mg	2,56	ML	SOLUCION INYECTABLE
200631 28-4	2006 3128	A10 AD 06	INS. DEGLUDEC MAS INS. ASPARTAT O	Comb. Intermedia con rapida	Pre-mezcladas (Basal/Prandial)	Perdida Fuerza Ejec	12/04/2019	RYZODEG 100 UNIDADES /ML	A10 AD 06	INSULINA DEGLUDEC E INSULINA ASPARTA	INSULINA ASPARTA	NOVO NORDISK A/S.	INVIMA 2014M-0015404	11/11/2014	12/04/2019	Perdida Fuerza Ejec	200631 28	4	5	CAJA POR 5 PLUMA PRELLENADA DESECHABLE QUE INCLUYEN CARTUCHO DE VIDRIO TIPO I. CON EMBOLO (BROMOBUTILO) Y TAPÓN (BROMOBUTILO/PILIISOPRENO) POR 3 ML	Inactivo	02/21/2014	01/16/2018	No	U	A10 AD 06	INSULINA DEGLUDEC E INSULINA ASPARTA	SUBCUTANEA	C	INSULINA ASPARTA	mg	1,05	SIN DATO	SOLUCION INYECTABLE
200631 28-4	2006 3128	A10 AD 06	INS. DEGLUDEC MAS INS. ASPARTAT O	Comb. Intermedia con rapida	Pre-mezcladas (Basal/Prandial)	Perdida Fuerza Ejec	12/04/2019	RYZODEG 100 UNIDADES /ML	A10 AD 06	INSULINA DEGLUDEC E INSULINA ASPARTA	INSULINA DEGLUDEC	NOVO NORDISK A/S.	INVIMA 2014M-0015404	11/11/2014	12/04/2019	Perdida Fuerza Ejec	200631 28	4	5	CAJA POR 5 PLUMA PRELLENADA DESECHABLE QUE INCLUYEN CARTUCHO DE VIDRIO TIPO I. CON EMBOLO (BROMOBUTILO) Y TAPÓN (BROMOBUTILO/PILIISOPRENO) POR 3 ML	Inactivo	02/21/2014	01/16/2018	No	U	A10 AD 06	INSULINA DEGLUDEC E INSULINA ASPARTA	SUBCUTANEA	C	INSULINA DEGLUDEC	mg	2,56	ML	SOLUCION INYECTABLE

20063128-5	20063128	A10AD06	INS. DEGLUDEC MAS INS. ASPARTATO	Comb. Intermedia con rapida	Premezcladas (Basal/Prandial)	Perdida Fuerza Ejec	12/04/2019	RYZODEG 100 UNIDADES /ML	A10AD06	INSULINA DEGLUDEC E INSULINA ASPARTA	INSULINA ASPARTA	NOVO NORDISK A/S.	INVIMA 2014M-0015404	11/11/2014	12/04/2019	Perdida Fuerza Ejec	20063128	5	2	CAJA POR 1 CARTUCHO DE VIDRIO TIPO I. CON EMBOLO (BROMOBUTILO) Y TAPÓN (BROMOBUTILO/PILIISOPRENO) POR 3 ML	Inactivo	02/21/2014	08/15/2014	No	U	A10AD06	INSULINA DEGLUDEC E INSULINA ASPARTA	SUBCUTANEA	C	INSULINA ASPARTA	mg	1,05	SIN DATO	SOLUCION INYECTABLE
20063128-5	20063128	A10AD06	INS. DEGLUDEC MAS INS. ASPARTATO	Comb. Intermedia con rapida	Premezcladas (Basal/Prandial)	Perdida Fuerza Ejec	12/04/2019	RYZODEG 100 UNIDADES /ML	A10AD06	INSULINA DEGLUDEC E INSULINA ASPARTA	INSULINA DEGLUDEC	NOVO NORDISK A/S.	INVIMA 2014M-0015404	11/11/2014	12/04/2019	Perdida Fuerza Ejec	20063128	5	2	CAJA POR 1 CARTUCHO DE VIDRIO TIPO I. CON EMBOLO (BROMOBUTILO) Y TAPÓN (BROMOBUTILO/PILIISOPRENO) POR 3 ML	Inactivo	02/21/2014	08/15/2014	No	U	A10AD06	INSULINA DEGLUDEC E INSULINA ASPARTA	SUBCUTANEA	C	INSULINA DEGLUDEC	mg	2,56	ML	SOLUCION INYECTABLE
20063128-6	20063128	A10AD06	INS. DEGLUDEC MAS INS. ASPARTATO	Comb. Intermedia con rapida	Premezcladas (Basal/Prandial)	Perdida Fuerza Ejec	12/04/2019	RYZODEG 100 UNIDADES /ML	A10AD06	INSULINA DEGLUDEC E INSULINA ASPARTA	INSULINA ASPARTA	NOVO NORDISK A/S.	INVIMA 2014M-0015404	11/11/2014	12/04/2019	Perdida Fuerza Ejec	20063128	6	2	CAJA POR 5 CARTUCHO DE VIDRIO TIPO I. CON EMBOLO (BROMOBUTILO) Y TAPÓN (BROMOBUTILO/PILIISOPRENO) POR 3 ML	Inactivo	02/21/2014	08/15/2014	No	U	A10AD06	INSULINA DEGLUDEC E INSULINA ASPARTA	SUBCUTANEA	C	INSULINA ASPARTA	mg	1,05	SIN DATO	SOLUCION INYECTABLE
20063128-6	20063128	A10AD06	INS. DEGLUDEC MAS INS. ASPARTATO	Comb. Intermedia con rapida	Premezcladas (Basal/Prandial)	Perdida Fuerza Ejec	12/04/2019	RYZODEG 100 UNIDADES /ML	A10AD06	INSULINA DEGLUDEC E INSULINA ASPARTA	INSULINA DEGLUDEC	NOVO NORDISK A/S.	INVIMA 2014M-0015404	11/11/2014	12/04/2019	Perdida Fuerza Ejec	20063128	6	2	CAJA POR 5 CARTUCHO DE VIDRIO TIPO I. CON EMBOLO (BROMOBUTILO) Y TAPÓN (BROMOBUTILO/PILIISOPRENO) POR 3 ML	Inactivo	02/21/2014	08/15/2014	No	U	A10AD06	INSULINA DEGLUDEC E INSULINA ASPARTA	SUBCUTANEA	C	INSULINA DEGLUDEC	mg	2,56	ML	SOLUCION INYECTABLE
20082633-2	20082633	A10AE04	INSULINA GLARGINA (U-300)	Acción prolongada (Ultra)	Basal	Vigente	02/01/2021	TOUJEO®	A10AE04	INSULINA GLARGINA	CADA MILILITRO CONTIENE : 10.91 MG DE INSULINA GLARGINA QUE CORRESPONDEN A 300 U DE INSULINA GLARGINA.	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2015M-0016708	12/16/2015	02/01/2021	Vigente	20082633	2	450	3 LAPICERAS / PLUMAS X 450 UNIDADES /1.5 ML	Activo	12/01/2015		No	U	A10AE04	INSULINA GLARGINA	SUBCUTANEA	C	CADA MILILITRO CONTIENE : 10.91 MG DE INSULINA GLARGINA QUE CORRESPONDEN A 300 U DE INSULINA GLARGINA.	U	300	CADA 1 ML DE SOLUCION PARA INYECCION.	SOLUCION INYECTABLE

200826 33-3	20082633	A10AE 04	INSULINA GLARGINA (U-300)	Acción prolongada (Ultra)	Basal	Vigente	02/01/2021	TOUJEO®	A10AE 04	INSULINA GLARGINA	CADA MILILITRO CONTIENE : 10.91 MG DE INSULINA GLARGINA QUE CORRESPONDEN A 300 U DE INSULINA GLARGINA.	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2015M-0016708	12/16/2015	02/01/2021	Vigente	20082633	3	450	5 LAPICERAS / PLUMAS X 450 UNIDADES /1.5ML	Activo	12/01/2015		No	U	A10AE 04	INSULINA GLARGINA	SUBCUTANEA	C	CADA MILILITRO CONTIENE : 10.91 MG DE INSULINA GLARGINA QUE CORRESPONDEN A 300 U DE INSULINA GLARGINA.	U	300	CADA 1 ML DE SOLUCION PARA INYECCION.	SOLUCION INYECTABLE
33909-1	33909	A10AB 04	INSULINA LISPRO	Acción rapida	Prandial	Vencido	09/16/2009	INSULIN NORDISK RATARD AMPOLLAS	A10AD 04	INSULINA LISPRO	INSULINA PROTAMINA	NOVARTIS PHARMA STEIN A.G. PHARMACEUTICAL OPERATIONS SCHWEIZ	M-002269	01/01/1999	09/16/2009	Vencido	33909	1	10	FRASCO VIAL CON 10ML DE SUSPENSION INYECTABLE	Inactivo	40791	09/16/2009	No	ml	A10AD 04	INSULINA LISPRO	SUBCUTANEA	A	INSULINA PROTAMINA	ui	40	POR FRASCO VIAL DE 10ML	SUSPENSION INYECTABLE
38293-1	38293	A10AB 01	INSULINA HUMANA REGULAR	Acción rapida	Prandial	Vencido	07/27/2011	NOVOLIN® PENFILL®	A10AB 01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA HUMANA BIOSINTETICA (ORIGEN ADN RECOMBINANTE)	NOVO - NORDISK A/S	INVIMA M-012371	01/01/1999	07/27/2011	Vencido	38293	1	5	CAJA POR 5 CARTUCHOS DE 3 MLCIERRE DE POLISPRENO SINTETICO	Inactivo	39031	07/27/2011	No	U	A10AB 01	INSULINA (HUMANA)	SUBCUTANEA	A	INSULINA HUMANA BIOSINTETICA (ORIGEN ADN RECOMBINANTE)	IU	100	1 ML	SOLUCION INYECTABLE
38293-2	38293	A10AB 01	INSULINA HUMANA REGULAR	Acción rapida	Prandial	Vencido	07/27/2011	NOVOLIN® PENFILL®	A10AB 01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA HUMANA BIOSINTETICA (ORIGEN ADN RECOMBINANTE)	NOVO - NORDISK A/S	INVIMA M-012371	01/01/1999	07/27/2011	Vencido	38293	2	5	CAJA POR 5 CARTUCHOS POR 1.5 ML CADA UNO. EN VIDRIO TIPO I Y TAPA.CIERRE DE POLISOPRENO SINTETICO	Inactivo	39031	07/27/2011	No	U	A10AB 01	INSULINA (HUMANA)	SUBCUTANEA	A	INSULINA HUMANA BIOSINTETICA (ORIGEN ADN RECOMBINANTE)	IU	100	1 ML	SOLUCION INYECTABLE
38295-1	38295	A10AC 01	INSULINA HUMANA NPH	Acción intermedia	Basal	Vencido	12/07/2011	NOVOLIN PENFILL	A10AE 01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA HUMANA MONOCOMPONENTE BIOSINTETICA. EQUIVALENTE A 3.5G DE INSULINA TOTAL	NOVO - NORDISK A/S	INVIMA 2001M-012762	01/01/1999	12/07/2011	Vencido	38295	1	5	CAJA POR 5 CARTUCHOS POR 1.5 ML. CADA UNO. EN VIDRIO TIPO I CON TAPA DISCO DE GOMA Y UN EMBOLO	Inactivo	39031	12/07/2011	No	U	A10AE 01	INSULINA (HUMANA)	PARENTERAL	A	INSULINA HUMANA MONOCOMPONENTE BIOSINTETICA. EQUIVALENTE A 3.5G DE INSULINA TOTAL	IU	100	ML DE SUSPENSION	SUSPENSION INYECTABLE

38295-5	38295	A10AC01	INSULINA HUMANA NPH	Acción intermedia	Basal	Vencido	12/07/2011	NOVOLIN N PENFILL	A10AE01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA HUMANA MONOCOMPONENTE BIOSINTETICA. EQUIVALENTE A 3.5G DE INSULINA TOTAL	NOVO - NORDISK A/S	INVIMA 2001M-012762	01/01/1999	12/07/2011	Vencido	38295	5	5	CAJA POR 5 CARTUCHOS POR 3 ML CADA UNO. EN VIDRIO TIPO I CON TAPA DISCO DE GOMA Y UN EMBOLO	Inactivo	39192	12/07/2011	No	U	A10AE01	INSULINA (HUMANA)	PARENTERAL	A	INSULINA HUMANA MONOCOMPONENTE BIOSINTETICA. EQUIVALENTE A 3.5G DE INSULINA TOTAL	IU	100	ML DE SUSPENSION	SUSPENSION INYECTABLE
46571-1	46571	A10AD01	INSULINA HUMANA (SOLUBLE 30/ISOFANA 70)	Comb. Intermedia con rapida	Premezcladas (Basal/Prandial)	Vencido	01/27/2019	HUMULIN 70/30	A10AD01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA HUMANA (ORIGEN ADN RECOMBINANTE)	ELI LILLY AND COMPANY	INVIMA 2013M-014173-R2	05/10/1993	01/27/2019	Vencido	46571	1	5	CAJA CON 5 CARTUCHOS DE VIDRIO TIPO I. TRANSPARENTE. POR 3ML CADA UNO.	Inactivo	39031	01/27/2019	No	U	A10AD01	INSULINA (HUMANA)	SUBCUTANEA	A	INSULINA HUMANA (ORIGEN ADN RECOMBINANTE)	UI	30	ML	SUSPENSION INYECTABLE
46571-1	46571	A10AD01	INSULINA HUMANA (SOLUBLE 30/ISOFANA 70)	Comb. Intermedia con rapida	Premezcladas (Basal/Prandial)	Vencido	01/27/2019	HUMULIN 70/30	A10AD01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA ISOFANA HUMANA (ORIGEN ADN RECOMBINANTE)	ELI LILLY AND COMPANY	INVIMA 2013M-014173-R2	05/10/1993	01/27/2019	Vencido	46571	1	5	CAJA CON 5 CARTUCHOS DE VIDRIO TIPO I. TRANSPARENTE. POR 3ML CADA UNO.	Inactivo	39031	01/27/2019	No	U	A10AD01	INSULINA (HUMANA)	SUBCUTANEA	A	INSULINA ISOFANA HUMANA (ORIGEN ADN RECOMBINANTE)	UI	70	ML	SUSPENSION INYECTABLE
46571-2	46571	A10AD01	INSULINA HUMANA (SOLUBLE 30/ISOFANA 70)	Comb. Intermedia con rapida	Premezcladas (Basal/Prandial)	Vencido	01/27/2019	HUMULIN 70/30	A10AD01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA HUMANA (ORIGEN ADN RECOMBINANTE)	ELI LILLY AND COMPANY	INVIMA 2013M-014173-R2	05/10/1993	01/27/2019	Vencido	46571	2	1	CAJA CON UN FRASCO VIAL DE VIDRIO TIPO I. CON TAPÓN DE CAUCHO POR 10 ML.	Inactivo	39031	01/27/2019	No	U	A10AD01	INSULINA (HUMANA)	SUBCUTANEA	A	INSULINA HUMANA (ORIGEN ADN RECOMBINANTE)	UI	30	ML	SUSPENSION INYECTABLE
46571-2	46571	A10AD01	INSULINA HUMANA (SOLUBLE 30/ISOFANA 70)	Comb. Intermedia con rapida	Premezcladas (Basal/Prandial)	Vencido	01/27/2019	HUMULIN 70/30	A10AD01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA ISOFANA HUMANA (ORIGEN ADN RECOMBINANTE)	ELI LILLY AND COMPANY	INVIMA 2013M-014173-R2	05/10/1993	01/27/2019	Vencido	46571	2	1	CAJA CON UN FRASCO VIAL DE VIDRIO TIPO I. CON TAPÓN DE CAUCHO POR 10 ML.	Inactivo	39031	01/27/2019	No	U	A10AD01	INSULINA (HUMANA)	SUBCUTANEA	A	INSULINA ISOFANA HUMANA (ORIGEN ADN RECOMBINANTE)	UI	70	ML	SUSPENSION INYECTABLE
46571-3	46571	A10AD01	INSULINA HUMANA (SOLUBLE 30/ISOFANA 70)	Comb. Intermedia con rapida	Premezcladas (Basal/Prandial)	Vencido	01/27/2019	HUMULIN 70/30	A10AD01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA HUMANA (ORIGEN ADN RECOMBINANTE)	ELI LILLY AND COMPANY	INVIMA 2013M-014173-R2	05/10/1993	01/27/2019	Vencido	46571	3	1	CAJA CON 2 CARTUCHOS DE VIDRIO TIPO I. TRANSPARENTE. POR 3ML CADA UNO	Inactivo	39031	04/17/2013	No	U	A10AD01	INSULINA (HUMANA)	SUBCUTANEA	A	INSULINA HUMANA (ORIGEN ADN RECOMBINANTE)	UI	30	ML	SUSPENSION INYECTABLE
46571-3	46571	A10AD01	INSULINA HUMANA (SOLUBLE 30/ISOFANA 70)	Comb. Intermedia con rapida	Premezcladas (Basal/Prandial)	Vencido	01/27/2019	HUMULIN 70/30	A10AD01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA ISOFANA HUMANA (ORIGEN ADN RECOMBINANTE)	ELI LILLY AND COMPANY	INVIMA 2013M-014173-R2	05/10/1993	01/27/2019	Vencido	46571	3	1	CAJA CON 2 CARTUCHOS DE VIDRIO TIPO I. TRANSPARENTE. POR 3ML CADA UNO	Inactivo	39031	04/17/2013	No	U	A10AD01	INSULINA (HUMANA)	SUBCUTANEA	A	INSULINA ISOFANA HUMANA (ORIGEN ADN RECOMBINANTE)	UI	70	ML	SUSPENSION INYECTABLE

48548-1	48548	A10AD01	INSULINA HUMANA (SOLUBLE 40/ISOFANA 60)	Comb. Intermedia con rapida	Premezcladas (Basal/Prandial)	Vencido	03/11/2009	HUMULINA 40:60 100 UI	A10AD01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA EN SOLUCION	ELI LILLY INTERAMERICA INC	INVIMA M-012340	03/14/1999	03/11/2009	Vencido	48548	1	10	FRASCO AMPOLLA POR 10 ML.	Inactivo	39031	03/11/2009	No	U	A10AD01	INSULINA (HUMANA)	SUBCUTANEA	A	INSULINA EN SOLUCION	IU	400	AMPOLLA POR 10 ML.	SOLUCION INYECTABLE
48548-1	48548	A10AD01	INSULINA HUMANA (SOLUBLE 40/ISOFANA 60)	Comb. Intermedia con rapida	Premezcladas (Basal/Prandial)	Vencido	03/11/2009	HUMULINA 40:60 100 UI	A10AD01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA ISOFANA	ELI LILLY INTERAMERICA INC	INVIMA M-012340	03/14/1999	03/11/2009	Vencido	48548	1	10	FRASCO AMPOLLA POR 10 ML.	Inactivo	39031	03/11/2009	No	U	A10AD01	INSULINA (HUMANA)	SUBCUTANEA	A	INSULINA ISOFANA	IU	600	AMPOLLA POR 10 ML.	SOLUCION INYECTABLE
48548-2	48548	A10AD01	INSULINA HUMANA (SOLUBLE 40/ISOFANA 60)	Comb. Intermedia con rapida	Premezcladas (Basal/Prandial)	Vencido	03/11/2009	HUMULINA 40:60 100 UI	A10AD01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA EN SOLUCION	ELI LILLY INTERAMERICA INC	INVIMA M-012340	03/14/1999	03/11/2009	Vencido	48548	2	15	FRASCO POR 1.5 ML.	Inactivo	39031	03/11/2009	No	U	A10AD01	INSULINA (HUMANA)	SUBCUTANEA	A	INSULINA EN SOLUCION	IU	400	AMPOLLA POR 10 ML.	SOLUCION INYECTABLE
48548-2	48548	A10AD01	INSULINA HUMANA (SOLUBLE 40/ISOFANA 60)	Comb. Intermedia con rapida	Premezcladas (Basal/Prandial)	Vencido	03/11/2009	HUMULINA 40:60 100 UI	A10AD01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA ISOFANA	ELI LILLY INTERAMERICA INC	INVIMA M-012340	03/14/1999	03/11/2009	Vencido	48548	2	15	FRASCO POR 1.5 ML.	Inactivo	39031	03/11/2009	No	U	A10AD01	INSULINA (HUMANA)	SUBCUTANEA	A	INSULINA ISOFANA	IU	600	AMPOLLA POR 10 ML.	SOLUCION INYECTABLE
59406-1	59406	A10AD01	INSULINA HUMANA (SOLUBLE 50/ISOFANA 50)	Comb. Intermedia con rapida	Premezcladas (Basal/Prandial)	Vencido	11/08/2006	MIXTARD 50 HM PENFILL	A10AE30	COMBINACIONES	INSULINA HUMANA MONOCOMPONENTE - 150 U.I. (5 PARTES COMO INSULINA ISOFANA Y 5 PARTES DISUELTA)	NOVO - NORDISK A/S	M-005894	11/10/1996	11/08/2006	Vencido	59406	1	5	CAJA X 5 CARTUCHOS X 1.5 ML.	Inactivo	39031	11/08/2006	No	U	A10AE30	COMBINACIONES	PARENTERAL	A	INSULINA HUMANA MONOCOMPONENTE - 150 U.I. (5 PARTES COMO INSULINA ISOFANA Y 5 PARTES DISUELTA)	U.I./ML	100	X CARTUCHO DE 1.5 ML	SUSPENSION INYECTABLE
19906291-1	19906291	A10AC01	INSULINA HUMANA NPH	Acción intermedia	Basal	Vencido	02/25/2016	INSUMAN N	A10AC01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA HUMANA RECOMBINANTE (HR1799)	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2011M-014509-R1	07/12/2000	02/25/2016	Vencido	19906291	1	1	ESTUCHE POR 1 VIAL CON 5 ML DE SUSPENSIÓN.	Inactivo	39031	02/25/2016	No	U	A10AC01	INSULINA (HUMANA)	SUBCUTANEA	C	INSULINA HUMANA RECOMBINANTE (HR1799)	U.I.	100	ML	SUSPENSION INYECTABLE
19906291-2	19906291	A10AC01	INSULINA HUMANA NPH	Acción intermedia	Basal	Vencido	02/25/2016	INSUMAN N	A10AC01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA HUMANA RECOMBINANTE (HR1799)	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2011M-014509-R1	07/12/2000	02/25/2016	Vencido	19906291	2	5	CAJA X 5 VIALES DE VIDRIO INCOLORO TIPO I X 5 ML. C/U	Inactivo	39031	02/09/2011	No	U	A10AC01	INSULINA (HUMANA)	SUBCUTANEA	C	INSULINA HUMANA RECOMBINANTE (HR1799)	U.I.	100	ML	SUSPENSION INYECTABLE

199062 92-1	1990 6292	A10 AC 01	INSULINA HUMANA NPH	Acción intermedia	Basal	Vencido	07/26/2010	INSUMAN (INSULINA HUMANA)	A10 AE 01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA HUMANA (100% DE INSULINA CRISTALINA CON PROTAMINA)	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA M-014505	01/01/1999	07/26/2010	Vencido	199062 92	1	5	ESTUCHE POR CINCO (5) OPTISET	Inactivo	39031	07/26/2010	No	U	A10 AE 01	INSULINA (HUMANA)	PARENTERAL	A	INSULINA HUMANA (100% DE INSULINA CRISTALINA CON PROTAMINA)	IU	100	ML.	SUSPENSION INYECTABLE
199062 92-2	1990 6292	A10 AC 01	INSULINA HUMANA NPH	Acción intermedia	Basal	Vencido	07/26/2010	INSUMAN (INSULINA HUMANA)	A10 AE 01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA HUMANA (100% DE INSULINA CRISTALINA CON PROTAMINA)	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA M-014505	01/01/1999	07/26/2010	Vencido	199062 92	2	10	ESTUCHE POR DIEZ (10) OPTISET	Inactivo	39031	07/26/2010	No	U	A10 AE 01	INSULINA (HUMANA)	PARENTERAL	A	INSULINA HUMANA (100% DE INSULINA CRISTALINA CON PROTAMINA)	IU	100	ML.	SUSPENSION INYECTABLE
199062 92-3	1990 6292	A10 AC 01	INSULINA HUMANA NPH	Acción intermedia	Basal	Vencido	07/26/2010	INSUMAN (INSULINA HUMANA)	A10 AE 01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA HUMANA (100% DE INSULINA CRISTALINA CON PROTAMINA)	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA M-014505	01/01/1999	07/26/2010	Vencido	199062 92	3	5	CAJA X 5 CARTUCHOS DE 3 ML. Y 10 AGUJAS B-D. PARA OPTIPEN. CARTUCHO VIDRIO TIPO I INCOLORO. INSTRUCTIVO DE USO PARA EL PACIENTE	Inactivo	39031	07/26/2010	No	U	A10 AE 01	INSULINA (HUMANA)	PARENTERAL	A	INSULINA HUMANA (100% DE INSULINA CRISTALINA CON PROTAMINA)	IU	100	ML.	SUSPENSION INYECTABLE
199062 93-1	1990 6293	A10 AD 01	INSULINA HUMANA (SOLUBLE 25/ISOFANA 75)	Comb. Intermedia con rapida	Pre-mezcladas (Basal /Prandial)	Vencido	05/30/2011	INSUMAN COMB 75N/25R	A10 AD 01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA HUMANA GT (HR 1799) 100 U.I.	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2001M-0000157	05/14/2001	05/30/2011	Vencido	199062 93	1	5	VIAL DE VIDRIO TIPO I. INCOLORO POR 5 ML. CAJA POR 1 VIALES	Inactivo	39031	05/30/2011	No	U	A10 AD 01	INSULINA (HUMANA)	PARENTERAL	A	INSULINA HUMANA GT (HR 1799) 100 U.I.	mg	3,571	1 ML DE SUSPENSIÓN	SUSPENSION INYECTABLE
199062 93-2	1990 6293	A10 AD 01	INSULINA HUMANA (SOLUBLE 25/ISOFANA 75)	Comb. Intermedia con rapida	Pre-mezcladas (Basal /Prandial)	Vencido	05/30/2011	INSUMAN COMB 75N/25R	A10 AD 01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA HUMANA GT (HR 1799) 100 U.I.	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2001M-0000157	05/14/2001	05/30/2011	Vencido	199062 93	2	5	VIAL DE VIDRIO TIPO I. INCOLORO POR 5 ML. CAJA POR 5 VIALES	Inactivo	39031	05/30/2011	No	U	A10 AD 01	INSULINA (HUMANA)	PARENTERAL	A	INSULINA HUMANA GT (HR 1799) 100 U.I.	mg	3,571	1 ML DE SUSPENSIÓN	SUSPENSION INYECTABLE
199062 94-1	1990 6294	A10 AD 01	INSULINA HUMANA (SOLUBLE 25/ISOFANA 75)	Comb. Intermedia con rapida	Pre-mezcladas (Basal /Prandial)	Vencido	08/10/2011	INSUMAN® COMB 75N/2.5R	A10 AD 01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA HR 1799 U.I. 3.571 MG	HOECHST MARION ROUSSEL DUTSCHLAND GMBH	INVIMA 2001M-0000426	07/26/2001	08/10/2011	Vencido	199062 94	1	5	CAJA CON 5 OPTISET(VIALES DE VIDRIO TIPO I INCOLORO)	Inactivo	39031	08/10/2011	No	U	A10 AD 01	INSULINA (HUMANA)	PARENTERAL	A	INSULINA HR 1799 U.I. 3.571 MG	IU	100	1 ML.	SUSPENSION INYECTABLE
199062 94-2	1990 6294	A10 AD 01	INSULINA HUMANA (SOLUBLE 25/ISOFANA 75)	Comb. Intermedia con rapida	Pre-mezcladas (Basal /Prandial)	Vencido	08/10/2011	INSUMAN® COMB 75N/2.5R	A10 AD 01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA HR 1799 U.I. 3.571 MG	HOECHST MARION ROUSSEL DUTSCHLAND GMBH	INVIMA 2001M-0000426	07/26/2001	08/10/2011	Vencido	199062 94	2	10	CAJA CON 10 OPTISET(VIALES DE VIDRIO TIPO I INCOLORO)	Inactivo	39031	08/10/2011	No	U	A10 AD 01	INSULINA (HUMANA)	PARENTERAL	A	INSULINA HR 1799 U.I. 3.571 MG	IU	100	1 ML.	SUSPENSION INYECTABLE

199062 94-3	1990 6294	A10 AD 01	INSULINA HUMANA (SOLUBLE 25/ISOFANA 75)	Comb. Intermedia con rapida	Pre-mezcladas (Basal/Prandial)	Vencido	08/10/2011	INSUMAN ® COMB 75N/2.5R	A10 AD 01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA HR 1799 U.I. 3.571 MG	HOECHST MARION ROUSSEL DUTSCHLAND GMBH	INVIMA 2001M-0000426	07/26/2001	08/10/2011	Vencido	199062 94	3	58	CAJA CON 5B CARTUCHOS POR 3 ML (VIDRIO TIPO I TSAPÀN A ÉMBOLO DE CAUCHO BROMOBUTILO. CASQUETE DE ALUMINIO. TAPA REMOVIBLE Y ARA	Inactivo	390 31	08/10/2011	No	U	A10 AD 01	INSULINA (HUMANA)	PARENTERAL	A	INSULINA HR 1799 U.I. 3.571 MG	IU	100	1 ML.	SUSPENSION INYECTABLE
199062 95-1	1990 6295	A10 AB 01	INSULINA HUMANA REGULAR	Acción rapida	Prandial	Vencido	04/18/2016	INSUMAN ® R.	A10 AB 01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA HR 1799 (100 U.I.)	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2011M-014506-R1	07/10/2000	04/18/2016	Vencido	199062 95	1	5	CAJA POR 1 VIAL DE VIDRIO INCOLORO TIPPO I POR 5 ML.	Inactivo	390 31	04/18/2016	No	ml	A10 AB 01	INSULINA (HUMANA)	PARENTERAL	A	INSULINA HR 1799 (100 U.I.)	IU	100	1 ML	SOLUCION INYECTABLE
199062 95-2	1990 6295	A10 AB 01	INSULINA HUMANA REGULAR	Acción rapida	Prandial	Vencido	04/18/2016	INSUMAN ® R.	A10 AB 01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA HR 1799 (100 U.I.)	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2011M-014506-R1	07/10/2000	04/18/2016	Vencido	199062 95	2	25	CAJA POR 5 VIALES DE VIDRIO INCOLORO TIPO I POR 5 ML. CADA UNO.	Inactivo	390 31	04/18/2016	No	ml	A10 AB 01	INSULINA (HUMANA)	PARENTERAL	A	INSULINA HR 1799 (100 U.I.)	IU	100	1 ML	SOLUCION INYECTABLE
199062 96-1	1990 6296	A10 AB 01	INSULINA HUMANA REGULAR	Acción rapida	Prandial	Vencido	07/26/2010	INSUMAN R	A10 AB 01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA HR 1799	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA M-014507	01/01/1999	07/26/2010	Vencido	199062 96	1	5	CAJA POR 5 CARTUCHOS DE 3 ML PARA USO CON (OPTIPEN)	Inactivo	390 31	07/26/2010	No	U	A10 AB 01	INSULINA (HUMANA)	PARENTERAL	A	INSULINA HR 1799	IU	3,571	ML	SOLUCION INYECTABLE
199062 96-2	1990 6296	A10 AB 01	INSULINA HUMANA REGULAR	Acción rapida	Prandial	Vencido	07/26/2010	INSUMAN R	A10 AB 01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA HR 1799	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA M-014507	01/01/1999	07/26/2010	Vencido	199062 96	2	5	CAJA POR 5 OPTISET	Inactivo	390 31	07/26/2010	No	U	A10 AB 01	INSULINA (HUMANA)	PARENTERAL	A	INSULINA HR 1799	IU	3,571	ML	SOLUCION INYECTABLE
199062 96-3	1990 6296	A10 AB 01	INSULINA HUMANA REGULAR	Acción rapida	Prandial	Vencido	07/26/2010	INSUMAN R	A10 AB 01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA HR 1799	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA M-014507	01/01/1999	07/26/2010	Vencido	199062 96	3	10	CAJA POR 10 OPTISET	Inactivo	390 31	07/26/2010	No	U	A10 AB 01	INSULINA (HUMANA)	PARENTERAL	A	INSULINA HR 1799	IU	3,571	ML	SOLUCION INYECTABLE
199062 96-4	1990 6296	A10 AB 01	INSULINA HUMANA REGULAR	Acción rapida	Prandial	Vencido	07/26/2010	INSUMAN R	A10 AB 01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA HR 1799	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA M-014507	01/01/1999	07/26/2010	Vencido	199062 96	4	5	KIT POR 5 CARTUCHOS POR 3 ML	Inactivo	390 31	07/26/2010	No	U	A10 AB 01	INSULINA (HUMANA)	PARENTERAL	A	INSULINA HR 1799	IU	3,571	ML	SOLUCION INYECTABLE
199062 97-1	1990 6297	A10 AB 01	INSULINA HUMANA REGULAR	Acción rapida	Prandial	Vencido	08/29/2011	INSUMAN INFUSAT (INSULINA HUMANA)	A10 AD 01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA HUMANA GT HR 1799	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2001M-0000474	08/15/2001	08/29/2011	Vencido	199062 97	1	10	VIAL DE VIDRIO TIPO I. TIPO USP. PH EUR. INCOLORO . CON TAPON DE CLOROBUTILO Y AGRAFE DE ALUMINIO POR 10 VIALES	Inactivo	390 31	08/29/2011	No	U	A10 AD 01	INSULINA (HUMANA)	PARENTERAL	A	INSULINA HUMANA GT HR 1799	IU	100	1 ML DE SOLUCIÓN INYECTABLE	SOLUCION INYECTABLE
199062 98-1	1990 6298	A10 AB 01	INSULINA HUMANA REGULAR	Acción rapida	Prandial	Vencido	08/29/2011	INSUMAN INFUSAT (INSULINA HUMANA)	A10 AD 01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA HR 1799	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2001M-0000446	07/30/2001	08/29/2011	Vencido	199062 98	1	5	CAJAS CON 5 CARTUCHOS DE 3. 15 ML	Inactivo	390 31	08/29/2011	No	U	A10 AD 01	INSULINA (HUMANA)	PARENTERAL	A	INSULINA HR 1799	IU	100	1 ML	SOLUCION INYECTABLE

30557-1	30557	A10AE01	INSULINA HUMANA ZINC	Acción prolongada (Ultra)	Basal	Vencido	10/22/2006	HUMULIN L (INSULINA HUMANA LENTA) SOLUCION INYECTABLE	A10AE01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA ZINC NEUTRA TIPO HUMANO (ORIGEN RECOMBINANTE DE ADN)	ELI LILLY AND COMPANY	INVIMA M-009899	10/24/1996	10/22/2006	Vencido	30557	1	10	FRASCO AMPOLLA POR 10 ML.	Inactivo	39031	10/22/2006	No	U	A10AE01	INSULINA (HUMANA)	PARENTERAL	A	INSULINA ZINC NEUTRA TIPO HUMANO (ORIGEN RECOMBINANTE DE ADN)	IU	100	ML.	SUSPENSION INYECTABLE
19981636-1	19981636	A10AD01	INSULINA HUMANA (SOLUBLE 30/ISOFANA 70)	Comb. Intermedia con rapida	Premezcladas (Basal/Prandial)	Vencido	04/01/2018	BIOSULIN ®	A10AD01	INSULINA (HUMANA)	MEZCLA DE INSULINA PARA INYECCIÓN SOLUBLE (30%) Y INSULINA HUMANA ISOFANA PARA INYECCIÓN (70%) EQUIVALENTE A:	MJ BIOPHARM PVT LTD	INVIMA 2008M-0007855	03/11/2008	04/01/2018	Vencido	19981636	1	1	DFDFA	Inactivo	39344	04/01/2018	No	U	A10AD01	INSULINA (HUMANA)	SUBCUTANEA	A	MEZCLA DE INSULINA PARA INYECCIÓN SOLUBLE (30%) Y INSULINA HUMANA ISOFANA PARA INYECCIÓN (70%) EQUIVALENTE A:	ui	100	CADA ML	SUSPENSION INYECTABLE
19981638-1	19981638	A10AC01	INSULINA HUMANA NPH	Acción intermedia	Basal	Vencido	04/01/2018	GLUMASIN® -N	A10AD01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA HUMANA	MJ BIOPHARM PVT LTD	INVIMA 2008M-0007860	03/11/2008	04/01/2018	Vencido	19981638	1	10	CAJA POR 1 VIAL DE VIDRIO TIPO I QUE CONTIENE 10 ML DE SUSPENSIÓN	Inactivo	39339	04/01/2018	No	ml	A10AD01	INSULINA (HUMANA)	SUBCUTANEA	A	INSULINA HUMANA	ui	100	CADA 1 ML CONTIENE INSULINA HUMANA 100 U.I	SUSPENSION INYECTABLE
19988930-1	19988930	A10AB01	INSULINA HUMANA REGULAR	Acción rapida	Prandial	Vencido	10/23/2018	GLUMASIN- R ® INSULINA HUMANA REGULAR	A10AD01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA REGULAR HUMANA	MJ BIOPHARM PVT LTD	INVIMA 2008M-0008516	10/08/2008	10/23/2018	Vencido	19988930	1	1	CAJA PLEGADIZA POR 1 VIAL DE VIDRIO TIPO I DE 10 ML	Inactivo	39632	10/23/2018	No	U	A10AD01	INSULINA (HUMANA)	PARENTERAL	C	INSULINA REGULAR HUMANA	IU	100	ML	SOLUCION INYECTABLE
19991711-1	19991711	A10AE01	INSULINA HUMANA ZINC	Acción prolongada (Ultra)	Basal	Vencido	11/24/2018	BIOSULIN ® L	A10AE01	INSULINA (HUMANA)	INSULINA HUMANA (BIOSINTETICA DERIVADA DE DNA RECOMBINATE)	MJ BIOPHARM PVT LTD	INVIMA 2008M-0008575	10/17/2008	11/24/2018	Vencido	19991711	1	10	CAJA X 1 VIAL DE VIDRIO TIPO I CON 10 ML DE SUSPENSIÓN INYECTABLE	Inactivo	39640	11/24/2018	No	ml	A10AE01	INSULINA (HUMANA)	SUBCUTANEA	A	INSULINA HUMANA (BIOSINTETICA DERIVADA DE DNA RECOMBINATE)	U.I.	100	CADA ML DE SUSPENSIÓN INYECTABLE	SUSPENSION INYECTABLE

La salud
es de todos
Minsalud

IETS
Instituto de Evaluación
Tecnológica en Salud®

Anexo 2. Metodología y resultados efectividad y seguridad

- Se realizó una Revisión sistemática rápida de la literatura

A continuación, se describen en detalle los métodos y los resultados del proceso de evaluación de la efectividad y seguridad de las tecnologías seleccionadas para DM1 y DM2.

Criterios de elegibilidad

Los criterios de elegibilidad para seleccionar los estudios utilizados en la elaboración de este informe, se presentan en la siguiente tabla.

Tabla 30. Criterios de elegibilidad.

Criterios de inclusión	▪ Población, intervención, comparación, desenlaces y tiempo: según la pregunta PICOT. ▪ Estudios: - Diseño: se priorizó la selección de revisiones sistemáticas de ensayos clínicos, considerando revisiones con o sin metaanálisis (en parejas *pairwise*, indirecto o en red). Para determinar que los estudios correspondieran a revisiones sistemáticas, se tomaron en cuenta los criterios propuestos en el manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones (73). - Formato de publicación: se tuvieron en cuenta estudios disponibles como publicación completa. Los estudios publicados únicamente en formato de resumen no fueron considerados debido a que la información reportada es incompleta para evaluar su calidad metodológica, además, es posible que los resultados de los estudios puedan cambiar significativamente entre la presentación inicial en un evento científico y la publicación final. - Idioma de publicación: inglés o español. - Estado de publicación: estudios publicados, en prensa o literatura gris. - Fecha de publicación: sin restricción - Reporte de resultados: estudios que informaran estimaciones del efecto individuales (por cada estudio primario) o estimaciones combinadas (metaanálisis), que fuesen atribuibles a la comparación de interés y al menos a un desenlace crítico, según la pregunta PICOT previamente descrita.

Criterios de exclusión	Ninguno.

Búsqueda de evidencia

Se llevó a cabo una búsqueda sistemática de la literatura en la base de datos Ovid HTTPS (Uptated 20180817)[3].

Para el diseño de la estrategia de búsqueda, inicialmente se identificaron los términos clave en lenguaje natural a partir de la pregunta de investigación en formato PICOT. La sintaxis de búsqueda se compuso de términos de lenguaje libre, truncadores y operadores booleanos. Los detalles de la búsqueda en Ovid HTTPS y sus resultados se presentan en la siguiente tabla (Tabla 15).

Tabla 31. Reporte de búsqueda electrónica de literatura.

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Ovid HTTPS
Plataforma	-
Fecha de búsqueda	25/10/2019
Actualización	-
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	limit full systematic reviews [Limit not valid in CCTR,CCA,CLCMR,Ovid MEDLINE(R),Ovid MEDLINE(R) Daily Update,Ovid MEDLINE(R) In-Process,Ovid MEDLINE(R) Publisher; records were retained] limit 124 to "reviews (best balance of sensitivity and specificity)" [Limit not valid in CCTR,CDSR,CCA,CLCMR; records were retained] limit 124 to "reviews (best balance of sensitivity and specificity)" [Limit not valid in CCTR,CDSR,CCA,CLCMR; records were retained] imit to "reviews (best balance of sensitivity and specificity)" [Limit not valid in CCTR,CDSR,CCA,CLCMR; records were retained] limit to "all adult (19 plus years)" [Limit not valid in CCTR,CDSR,CCA,CLCMR; records were retained]
Estrategia de búsqueda	

[3] Esta base de datos cubre la búsqueda de literatura en las siguientes fuentes: EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials <September 2019>(92), EBM Reviews - Cochrane Database of Systematic Reviews <2005 to October 23, 2019>(0), EBM Reviews - Cochrane Clinical Answers <August 2019>(0), Ovid MEDLINE(R) and Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations, Daily and Versions(R) <1946 to October 25, 2019>(81), entre otras.

1	exp Diabetes Mellitus/	438953
2	diabetes mellitus.tw.	205751
3	(diabetes adj3 mellitus).tw.	205844
4	1 or 2 or 3	520710
5	Insulin, Short Acting.tw.	19
6	(Rapid adj3 Insulin).tw.	2139
7	insulin fast.tw.	16
8	ultrafast.tw.	14517
9	intermediate.tw.	269858
10	Ultralente.tw.	261
11	Long Acting.tw.	31737
12	ultraprolonged.tw.	7
13	5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12	317166
14	Insulin, Regular, Human.tw.	13
15	regular human.tw.	636
16	prandial.tw.	6379
17	basal.tw.	298185
18	14 or 15 or 16 or 17	303796
19	Humulin.tw.	220
20	Glulisine.tw.	513
21	Lispro.tw.	1915
22	Apidra.tw.	67
23	NovoLIN R.tw.	24
24	Admelog.tw.	3
25	HumaLOG Pen.tw.	13
26	Humalog KwikPen.tw.	14
27	HumaLOG Cartridge.tw.	0
28	Junior KwikPen.tw.	1
29	NovoLOG.tw.	74
30	NovoLOG PenFill.tw.	0
31	NovoLOG FlexTouch.tw.	0
32	Fiasp.tw.	39
33	Actrapid.tw.	298
34	Humalina regular.tw.	0
35	NPH.tw.	3650
36	human insulin protamine.tw.	0
37	ultraprolonged.tw.	7
38	Insulatar Humalina.tw.	0

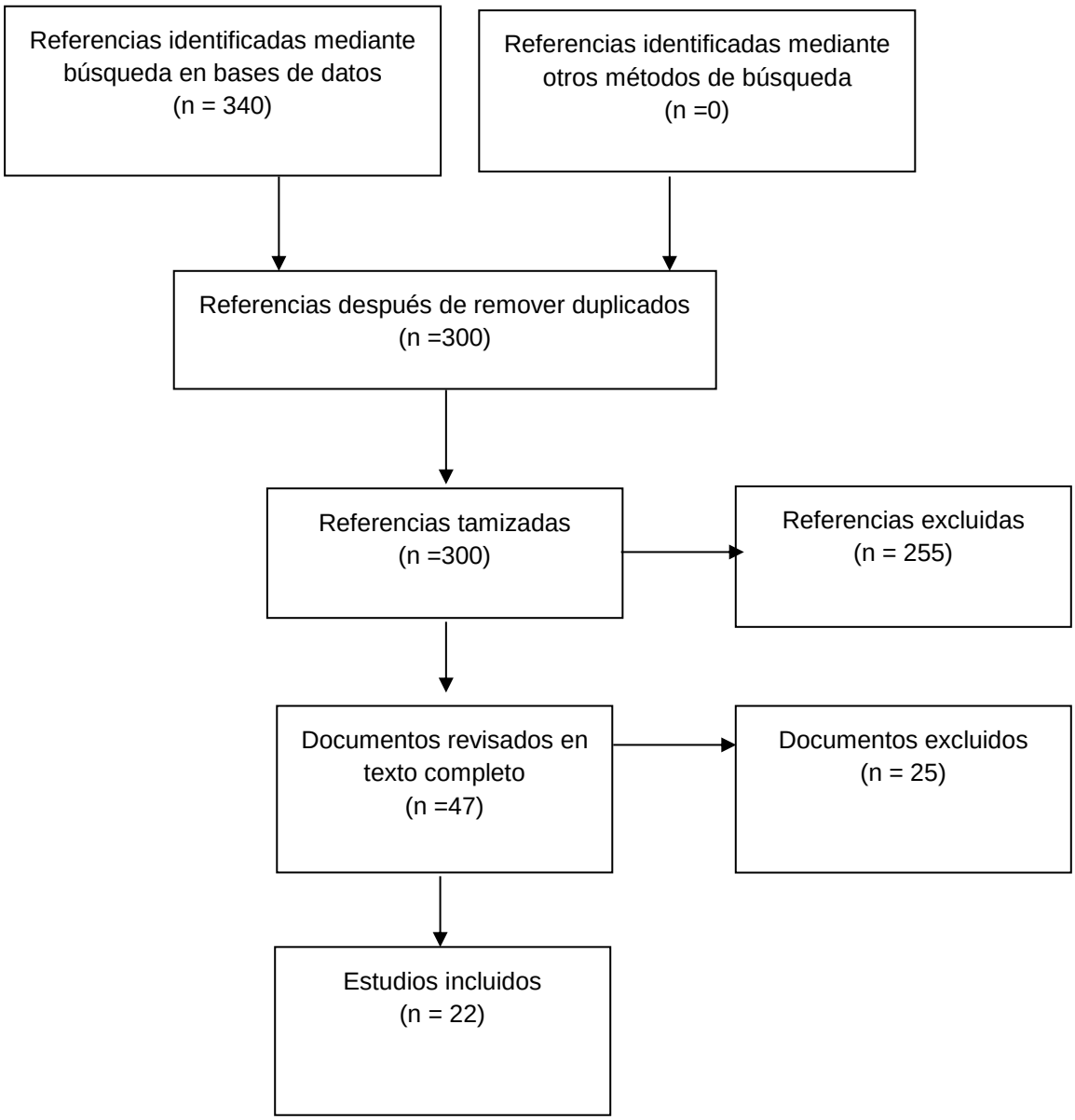
39	Degludec.tw.	1102
40	Tresiba.tw.	43
41	Glargine.tw.	4710
42	Lantus.tw.	528
43	Toujeo.tw.	37
44	Levemir.tw.	176
45	HumulinN.tw.	0
46	Novolin N.tw.	6
47	Lantus SoloStar.tw.	20
48	insulin combinations.tw.	68
49	GLP-1 receptor agonists.tw.	1234
50	Glargine plus Lixisenatida.tw.	0
51	GlarLixi.tw.	0
52	Degludec plus Liraglutida.tw.	0
53	Xultophy.tw.	11
54	IDegLira.tw.	167
55	incretin mimetics.tw.	233
56	premixed insulins.tw.	62
57	Novolin 70/30 {Incluyendo términos limitados relacionados}	5
58	Rizoged 100.tw.	0
59	Humalog Mix 50/50 {Incluyendo términos limitados relacionados}	4547
60	(Humalog Mix adj3 KwikPen).tw.	0
61	(Humalog adj4 Pen).tw.	19
62	Human insulin, 30% soluble, 70% isophane.tw.	0
63	Lispro.tw.	1915
64	Lispro insulin 25% soluble, 75% isophane.tw.	0
65	Insulin Asparate plus Insulin Degludec.tw.	0
66	19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 34 or 35 or 36 or 37 or 38 or 39 or 40 or 41 or 42 or 43 or 44 or 45 or 46 or 47 or 48 or 49 or 50 or 51 or 52 or 53 or 54 or 55 or 56	11457
67	58 or 60 or 61 or 62 or 63 or 64 or 65 or 66	11457

68	4 and 67	6849
69	13 or 18	613904
70	68 and 69	3322
75	INSUGEN.tw.	4
76	insulin combination 30:70.tw.	1
77	INSUGEN 30:70.tw.	0
78	insulin protamine.tw.	28
79	insulin aspart.tw.	1912
80	Insulin Isophane.tw.	47
81	Biphasic Insulins.tw.	8
82	BIAsp30.tw.	55
83	NovoMix 30.tw.	71
84	NovoLog Mix 70:30.tw.	19
85	Insulins regular.tw.	7
86	NOVOLIN 70:30.tw.	6
87	GANSULIN 30R.tw.	0
88	NOVOLIN.tw.	69
89	GANSULIN 30R.tw.	0
90	HUMULIN 70:30.tw.	10
91	BIOSULIN.tw.	3
92	HUMALOG MIX 25.tw.	16
93	MIXTARD.tw.	43
94	HUMULINA 50:50.tw.	0
95	HUMULINA.tw.	2
96	Insulin Lispro.tw.	1423
97	isophane insulin drug combination 50:50.tw.	0
98	humalog Mix 50.tw.	10
99	Hypoglycemic Agents.tw.	2905
100	insulin degludec.tw.	1021
101	RYZODEGINS.tw.	0
102	Drug Combinations.tw.	7445
103	HUMULINA 40:60.tw.	0
104	insulin aspart.tw.	1912
105	NOVOMIX 30.tw.	71
106	NOVOLOG Mix.tw.	19
107	Insulin B28asp.tw.	2
108	B28 Asp Insulin.tw.	6

109	NovoLog.tw.	74
110	NovoRapid.tw.	182
111	HUMALOG MIX 50.tw.	10
112	DEGLUDEC MAS.tw.	0
113	NOVOLIN 50:50.tw.	1
114	INSUMAN COMB.tw.	2
115	75 or 76 or 77 or 78 or 79 or 80 or 81 or 82 or 83 or 84 or 85 or 86 or 87 or 88 or 89 or 90 or 91 or 92 or 93 or 94 or 95 or 96 or 97 or 98 or 99 or 101 or 102 or 103 or 104 or 105 or 106 or 107 or 108 or 109 or 110 or 111 or 112 or 113 or 114	13738
116	70 or 74 or 115	15937
Referencias identificadas		340
Referencias elegibles		47
Referencias seleccionadas		22

A partir de las 340 referencias se procedió a tamizar de referencias y seleccionar los estudios. El total de referencias identificadas en la búsqueda fue tamizado por un revisor (MPV), que examinó los títulos y resúmenes frente a los criterios de elegibilidad predefinidos. A partir del grupo de referencias preseleccionadas se realizó la selección de estudios. Para esto, un revisor (MPV) verificó que cada estudio cumpliera los criterios de elegibilidad (de inclusión y de no exclusión) mediante la lectura de cada publicación en texto completo. En caso de duda sobre el cumplimiento de los criterios de elegibilidad, consultó a un segundo revisor para orientar la decisión. Todo el proceso se realizó con la herramienta Rayyan®. El volumen de referencias, artículos y estudios revisados, excluidos y seleccionados, se describe en detalle en el diagrama de flujo PRISMA (74) (Figura 4).

Figura 14. Diagrama PRISMA: flujo de la búsqueda, tamización y selección de revisiones sistemáticas.



Las referencias bibliográficas de los estudios incluidos y de los estudios excluidos (junto con las respectivas razones para su exclusión) se presentan en los listados 1 y 2.

Listado 1. Estudios incluidos

ID	Referencia	Tipo de Estudio
1	Fullerton B, Siebenhofer A, Jeitler K, Horvath K, Semlitsch T, Berghold A, et al. Short-acting insulin analogues versus regular human insulin for adults with type 1 diabetes mellitus. Cochrane Database of Systematic Reviews.(16)	Revisión Sistemática
2	Liu W, Yang X, Huang J. Efficacy and Safety of Insulin Degludec versus Insulin Glargine: A Systematic Review and Meta-Analysis of Fifteen Clinical Trials. International journal of endocrinology. 2018;2018:8726046. (18)	Revisión Sistemática
3	Siebenhofer A, Plank J, Berghold A, Jeitler K, Horvath K, Narath M, Gfrerer R, Pieber TR. Short acting insulin analogues versus regular human insulin in patients with diabetes mellitus. Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 2. Art. No.: CD00.(17)	Revisión Sistemática
4	Freemantle N, Wang H, Thakur D, Stella P, Chanan N, Kalra M, et al. Safety and efficacy of insulin glargine 300 u/ml (GLA-300) compared with other basal or premixed insulin therapies in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM): A network meta-analysis (NMA). Diabetes. 2015:A566.(34)	Revisión Sistemática
5	Monami M, Mannucci E. Efficacy and safety of degludec insulin: a meta-analysis of randomised trials. Current medical research and opinion. 2013;29(4):339-42. (31)	Revisión Sistemática
6	Monami M, Marchionni N, Mannucci E. Long-acting insulin analogues vs. NPH human insulin in type 1 diabetes A meta-analysis. Diabetes, obesity & metabolism. 2009;11(4):372-8.(32)	Revisión Sistemática
7	Moshe V, Eyal J, Asaph N, Haim B. Intermediate acting versus long acting insulin for type 1 diabetes mellitus. Cochrane database of systematic reviews (Online). 2008(3):CD006297. (19)	Revisión Sistemática
8	Wojciechowski P, Niemczyk-Szechowska P, Olewińska E, Jaros P, Mierzejewska B, Skarżyńska-Duk J, et al. Clinical efficacy and safety of insulin aspart compared with regular human insulin in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus - a systematic review and meta-analysis. Polskie Archiwum Medycyny Wewnetrznej. 2015;125(3):141-51.(20)	Revisión Sistemática
9	Zhang XW, Zhang XL, Xu B, Kang LN. Comparative safety and efficacy of insulin degludec with insulin glargine in type 2 and type 1 diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. Acta diabetologica. 2018;55(5):429-41. (21)	Revisión Sistemática
10	Evans M, Billings LK, Håkan-Bloch J, Slothuus U, Abrahamsen TJ, Andersen A, et al. An indirect treatment comparison of the efficacy of insulin degludec/liraglutide (IDegLira) and insulin glargine/lixisenatide (iGlarLixi) in patients with type 2 diabetes uncontrolled on basal insulin. J Med Econ [Internet]. 2018;21(4):340–7. Available from: https://doi.org/10.1080/13696998.2017.1409228 (75)	Metaanálisis de comparaciones indirectas
11	Laranjeira FO, de Andrade KRC, Figueiredo A, Silva EN, Pereira MG. Long-acting insulin analogues for type 1 diabetes: An overview of systematic reviews and meta-analysis of randomized controlled trials. PLoS One. 2018;13(4):e0194801. (30)	Revisión Sistemática
12	Cai X, Gao X, Yang W, Ji L. Comparison between insulin degludec/liraglutide treatment and insulin glargine/lixisenatide treatment in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Expert opinion on pharmacotherapy. 2017;18(17):1789-98.(36)	Revisión Sistemática
13	Dawoud D, O'Mahony R, Wonderling D, Cobb J, Higgins B, Amiel SA. Basal insulin regimens for adults with type 1 diabetes mellitus: a systematic review and network meta-analysis. Value in Health. 2017.(33)	Revisión Sistemática
14	Plank J, Siebenhofer A, Berghold A, Jeitler K, Horvath K, Mrak P, et al. Systematic review and meta-analysis of short-acting insulin analogues in patients with diabetes mellitus. Archives of internal medicine. 2005;165(12):1337-44.(37)	Revisión Sistemática

ID	Referencia	Tipo de Estudio
15	Singh SR, Ahmad F, Lal A, Yu C, Bai Z, Bennett H. Efficacy and safety of insulin analogues for the management of diabetes mellitus: a meta-analysis. CMAJ : Canadian Medical Association journal journal de l'Association medicale canadienne. 2009;180(4):385-97.	Revisión Sistemática
16	Zhuang YG, Peng H, Huang F. A meta-analysis of clinical therapeutic effect of insulin glargine and insulin detemir for patients with type 2 diabetes mellitus. European review for medical and pharmacological sciences. 2013;17(19):2566-70	Revisión Sistemática
17	Bazzano LA, Lee LJ, Shi L, Reynolds K, Jackson JA, Fonseca V. Safety and efficacy of glargine compared with NPH insulin for the treatment of Type 2 diabetes: A meta-analysis of randomized controlled trials. Diabet Med. 2008;25(8):924–32. (28)	Revisión Sistemática
18	Horvath K, Jeitler K, Berghold A, Ebrahim SH, Gratzer TW, Plank J, et al. Long-acting insulin analogues versus NPH insulin (human isophane insulin) for type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev. 2007;(2). (41)	Revisión Sistemática
19	Raskin, Philip , Titus Gylvin WW, Chaykin L. Comparison of insulin detemir and insulin glargine using a basal-bolus regimen in a randomized, controlled clinical study in patients with type 2 diabetes. Diabetes Metab Res Rev. 2009;28(September 2008):3–12.(27)	Revisión Sistemática
20	Sanches ACC, Correr CJ, Venson R, Pontarolo R. Revisiting the efficacy of long-acting insulin analogues on adults with type 1 diabetes using mixed-treatment comparisons. Diabetes Res Clin Pract. 2011;94(3):333–9. (29)	Revisión Sistemática
21	Swinnen SG, Simon ACR, Holleman F, Hoekstra JB, Devries JH. Insulin detemir versus insulin glargine for type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev. 2011;2017(12).(25)	Revisión Sistemática
22	Siebenhofer A, Plank J, Berghold A, Jeitler K, Horvath K, Narath M, et al. Short acting insulin analogues versus regular human insulin in patients with diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev. 2009;(2). (26)	Revisión Sistemática

Listado 2. Estudios excluidos en la fase de selección por texto completo y razones para su exclusión

ID	Estudio	Razón
1	Andrade-Castellanos CA, Colunga-Lozano LE, Delgado-Figueroa N, González-Padilla DA. Subcutaneous rapid-acting insulin analogues for diabetic ketoacidosis. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2016;2016(1):CD011281.	El objetivo es evaluar las insulinas para el tratamiento de la cetoacidosis diabética.
2	Harris K, Nealy KL. The Clinical Use of a Fixed-Dose Combination of Insulin Degludec and Liraglutide (Xultophy 100/3.6) for the Treatment of Type 2 Diabetes. Ann Pharmacother. 2018;52(1):69–77.	No es una revisión sistemática de literatura.
3	Caires De Souza AL, Acurcio FDA, Guerra Júnior AA, Rezende Macedo Do Nascimento RC, Godman B, Diniz LM. Insulin glargine in a Brazilian state: Should the government disinvest? An assessment based on a systematic review. Appl Health Econ Health Policy. 2014;12(1):19–32.	No responde a la pregunta PICOT
4	Ferguson SC, Strachan MWJ, Janes JM, Frier BM. Severe hypoglycaemia in patients with type 1 diabetes and impaired awareness of hypoglycaemia: A comparative study of insulin lispro and regular human insulin. Diabetes Metab Res Rev. 2001;17(4):285–91.	Ensayo Clínico

ID	Estudio	Razón
5	Goldman J, Trujillo JM. iGlarLixi: A Fixed-Ratio Combination of Insulin Glargine 100 U/mL and Lixisenatide for the Treatment of Type 2 Diabetes. Ann Pharmacother. 2017;51(11):990–9.	No responde a la pregunta PICOT
6	Madenidou AV, Paschos P, Karagiannis T, Katsoula A, Athanasiadou E, Kitsios K, et al. Comparative benefits and harms of basal insulin analogues for type 2 diabetes: A systematic review and network meta-analysis. Ann Intern Med. 2018;169(3):165–74.	No responde a la pregunta PICOT
7	Seufert J, Borck A, Bramlage P. Addition of a single short-acting insulin bolus to basal insulin-supported oral therapy: a systematic review of data on the basal-plus regimen. BMJ Open Diabetes Res Care. 2019;7(1):e000679.	No responde a la pregunta PICOT
8	Campbell LK, White JR, Campbell RK. Acarbose: Its role in the treatment of diabetes mellitus. Ann Pharmacother. 1996;30(11):1255–62.	Revisión de tema
9	Dağdelen S. Addition of insulin to oral therapy in type 2 diabetes [6]. N Engl J Med. 2008;358(11):1197–8.	Revisión de tema y de caso
10	Al Khalifah RA, Alnhdi A, Alghar H, Alanazi M, Florez ID. The effect of adding metformin to insulin therapy for type 1 diabetes mellitus children: A systematic review and meta-analysis. Pediatric diabetes. 2017;18(7):664-73.	No responde a la pregunta PICOT
11	Alex NG, Niall JF, Gerlof DV, Ronald PS, Guy EHMR. Insulin monotherapy versus combinations of insulin with oral hypoglycaemic agents in patients with type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2004(4):CD003418.	El comparador es con agentes hipoglucemiantes
12	Almalki MH, Altuwaijri MA, Almehthel MS, Sirrs SM, Singh RS. Subcutaneous versus intraperitoneal insulin for patients with diabetes mellitus on continuous ambulatory peritoneal dialysis: meta-analysis of non-randomized clinical trials. Clinical and investigative medicine Médecine clinique et experimentale. 2012;35(3):E132-43.	Es en pacientes con diálisis peritoneal
13	Anstey J, Yassaee A, Solomon A. Clinical outcomes of adult inpatients treated with continuous subcutaneous insulin infusion for diabetes mellitus: a systematic review. Diabetic medicine: a journal of the British Diabetic Association. 2015;32(10):1279-88.	Es una RS que compara insulina en infusión en pacientes hospitalizados sin discriminar por molécula
14	Meneghini LF, Schumm-Draeger PM, Harris S, Gall MA, Lassota N, Christiansen JS. Local tolerability of insulin degludec is comparable to insulin glargine: A meta-analysis of trials in type 1 and type 2 diabetes. Diabetologia. 2012:S380	Es un póster
15	O'Neill SM, Kenny LC, Khashan AS, West HM, Smyth RM, Kearney PM. Different insulin types and regimens for pregnant women with pre-existing diabetes. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2017;2:CD011880.	Se evaluó en mujeres embarazadas
16	Lili Z. Premixed insulin lispro versus insulin glargine in type 2 diabetes: A meta-analysis. Value in Health. 2014;17(7):A741.	Es un resumen de congreso

ID	Estudio	Razón
17	Abdul-Ghani MA, Williams K, Kanat M, Altuntas Y, DeFronzo RA. Insulin vs GLP-1 analogues in poorly controlled Type 2 diabetic subjects on oral therapy: a meta-analysis. Journal of endocrinological investigation. 2013;36(3):168-73.	No responde a la pregunta PICOT
18	Bahia LR, Cramer H, Lassance M, Santos B, Tura B, editors. Long-Acting Insulin Analogues for Type 1 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis. DIABETES; 2013: AMER DIABETES ASSOC 1701 N BEAUREGARD ST, ALEXANDRIA, VA 22311-1717 USA	Es un poster de congreso
19	Deepson SS, Pamela R, Christine C, Pawana S, Norman W, Alisa S. Glucagon-like peptide analogues for type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2011;2017(10):CD006423.	No responde a la pregunta PICOT
20	Bolli G, Balkau B, Chevalier S, Pettus J. Insulin degludec (IDEG) versus insulin glargine 100 u/ml (GLA-100): Outcomes of a trial-level meta-analysis in patients with type 1 diabetes (T1D). Diabetes Technology and Therapeutics. 2016:A32-A3.	Solo incluye el análisis de un ECC
21	Seufert J, Borck A, Bramlage P. Addition of a single short-acting insulin bolus to basal insulin-supported oral therapy: a systematic review of data on the basal-plus regimen. BMJ Open Diabetes Res Care. 2019;7(1):e000679.	No responde a la pregunta PICOT
22	Mathews C, Gallagher K, Acerini CL. A comparative, systematic, meta-analysis of the safety and efficacy of insulin degludec (IDeg). Does IDeg confer any advantage over other long-acting analogues in young patients with type 1 diabetes? Pediatric Diabetes. 2016:106.	Es un póster
23	Li WX, Gou JF, Tian JH, Yan X, Yang L. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists versus insulin glargine for type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Curr Ther Res - Clin Exp. 2010;71(4):211–38.	No responde a la pregunta PICOT
24	Padwal R, Majumdar SR, Johnson JA, Varney J, McAlister FA. A systematic review of drug therapy to delay or prevent type 2 diabetes. Diabetes Care. 2005;28(3):736–44.	Revisión de estudios observacionales
25	Van Avendonk MJP, Rutten GEHM. Insulin therapy in type 2 diabetes: What is the evidence? Diabetes, Obes Metab. 2009;11(5):415–32.	Revisión de tema

- Evaluación de la calidad de los estudios

El riesgo de sesgos de las revisiones sistemáticas seleccionadas fue valorado por un revisor (MPV) que empleó la herramienta ROBIS (76).

Título de la revisión: Short-acting insulin analogues versus regular human insulin for adults with type 1 diabetes mellitus. Cochrane Database of Systematic Reviews.		
Autor principal y año de publicación: Fullerton 2016		
Fecha de la evaluación: 28/10/19		
Fase 3: juzgar el riesgo de sesgos		
Dominio	**Preocupación**	**Justificación para la preocupación**
1. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	La RS es detallada en todos los aspectos evaluados en cada uno de los dominios
2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	La RS es detallada en todos los aspectos evaluados en cada uno de los dominios
3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	La RS es detallada en todos los aspectos evaluados en cada uno de los dominios
4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	La RS es detallada en todos los aspectos evaluados en cada uno de los dominios
Riesgo de sesgos en la revisión		
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:		
A. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4?	Si	
B. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión?	Si	
C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística?	Si	
Riesgo de sesgos en la revisión	Bajo	

Justificación para el riesgo: la preocupación es baja, los autores declaran las limitaciones del estudio y las conclusiones coinciden con lo presentado en los resultados.

Título de la revisión: Efficacy and Safety of Insulin Degludec versus Insulin Glargine: A Systematic Review and Meta-Analysis of Fifteen Clinical Trials. **Autor principal y año de publicación: Liu W 2018** **Fecha de la evaluación: 28/10/19**		
Fase 3: juzgar el riesgo de sesgos		
Dominio	**Preocupación**	**Justificación para la preocupación**
1. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	La RS es detallada en todos los aspectos evaluados en cada uno de los dominios y cumple con los criterios de evaluación.
2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	La RS es detallada en todos los aspectos evaluados en cada uno de los dominios y cumple con los criterios de evaluación.
3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	La RS es detallada en todos los aspectos evaluados en cada uno de los dominios a pesar de utilizar como herramienta de evaluación de calidad la escala de JADAD.
4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	La RS es detallada en todos los aspectos evaluados en cada uno de los dominios y cumple con los criterios de evaluación.
Riesgo de sesgos en la revisión		
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:		
A. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4?	Si	
B. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios	Si	

identificados para la pregunta de investigación de la revisión?	
C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística?	Parcialmente
Riesgo de sesgos en la revisión	Bajo
Justificación para el riesgo: la preocupación es baja, a pesar de que los autores utilizan la escala de JADAD cumplen con los criterios de calidad, hacen una inclusión adecuada de los estudios y los resultados a pesar de tener un enfoque inicial estadístico tienen en cuenta otros aspectos.	

Título de la revisión: Short acting insulin analogues versus regular human insulin in patients with diabetes mellitus. **Autor principal y año de publicación: Siebenhofer A, 2004** **Fecha de la evaluación: 28/10/19**		
Fase 3: juzgar el riesgo de sesgos		
Dominio	**Preocupación**	**Justificación para la preocupación**
1. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	La RS es detallada en todos los aspectos evaluados en cada uno de los dominios. Se incluyeron ECC que tuvieran seguimiento de por lo menos 4 semanas en pacientes con DM1 y DM2. Si, se incluyeron ECC que tuvieran seguimiento en donde se compararan los dos medicamentos con un seguimiento mínimo de 16 semanas
2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	La RS es detallada en todos los aspectos evaluados en cada uno de los dominios. Se realizó una búsqueda en Medline, Central, Embase, y búsqueda de literatura gris.
3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Alto	La RS es detallada en todos los aspectos evaluados en cada uno de los dominios.

4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Alto	La RS es detallada en todos los aspectos evaluados en cada uno de los dominios. Es posible comparar los resultados con lo publicado en el protocolo.
Riesgo de sesgos en la revisión		
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:		
A. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4?	Si	
B. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión?	Si	
C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística?	Parcialmente	
Riesgo de sesgos en la revisión	Bajo	
Justificación para el riesgo: La preocupación es baja los autores declaran las limitaciones del estudio y las conclusiones coinciden con lo presentado en los resultados.		

Título de la revisión: Long-acting insulin analogues vs. NPH human insulin in type 1 diabetes. A meta-analysis **Autor principal y año de publicación: Monami 2009** **Fecha de la evaluación: 28/10/19**		
Fase 3: juzgar el riesgo de sesgos		
Dominio	**Preocupación**	**Justificación para la preocupación**
1. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	La RS es detallada en todos los aspectos evaluados en cada uno de los dominios. Se incluyeron ECC que tuvieran seguimiento en donde se compararan las moléculas con un seguimiento mínimo de 12 semanas

2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	No proporcionan los términos ni la estrategia de búsqueda, solo buscaron en una base de datos, no buscaron en Embase.
3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Parcialmente	La RS cumple con la mayoría de los dominios a pesar de utilizar la escala de JADAD pero no se muestran sus resultados.
4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Parcialmente	La RS no tuvo en cuenta la heterogeneidad de los estudios, la inclusión de la calidad no fue tenida en cuenta en la síntesis. Muestran los resultados por Insulinas.

Riesgo de sesgos en la revisión	
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:	
A. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4?	No
B. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión?	Parcialmente
C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística?	Parcialmente
Riesgo de sesgos en la revisión	Moderado
Justificación para el riesgo: la preocupación es moderada, los autores no tuvieron en cuenta las diferencias entre los estudios aunque muestran los datos por tipos de insulinas. Los autores abordan los resultados con una discusión enfocada en la significancia estadística.	

Título de la revisión: Efficacy and safety of degludec insulin: a meta-analysis of randomised trials

Autor principal y año de publicación: Monami 2013

Fecha de la evaluación: 28/10/19		
Fase 3: juzgar el riesgo de sesgos		
Dominio	**Preocupación**	**Justificación para la preocupación**
1. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	La RS es detallada en todos los aspectos evaluados en cada uno de los dominios. Se incluyeron ECC que tuvieran seguimiento en donde se compararan los dos medicamentos con un seguimiento mínimo de 16 semanas
2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	No claro	La RS cumple la mayoría de los criterios evaluados en el dominio. No proporcionan los términos ni la estrategia de búsqueda no, describen los métodos de búsqueda adicionales y solo buscaron en dos bases de datos, no buscaron en EMBASE.
3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Alto	La RS cumple con la mayoría de los dominios a pesar de utilizar la escala de JADAD, pero no se muestran sus resultados.
4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	No claro	La RS no tuvo en cuenta la heterogeneidad de los estudios, la inclusión de la calidad no fue tenida en cuenta en la síntesis.
Riesgo de sesgos en la revisión		
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:		
A. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4?	No	
B. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión?	No es claro	
C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con	Parcialmente	

base en su significancia estadística?	
Riesgo de sesgos en la revisión	Moderado
Justificación para el riesgo: La preocupación es moderada, los autores realizaron la evaluación de calidad pero no se muestran sus resultados de la misma, ni fue tenido en cuenta la síntesis de resultados.	

Título de la revisión: Intermediate acting versus long acting insulin for type 1 diabetes mellitus **Autor principal y año de publicación: Moshe V, 2008** **Fecha de la evaluación: 28/10/19**		
Fase 3: juzgar el riesgo de sesgos		
Dominio	**Preocupación**	**Justificación para la preocupación**
1. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	La RS es detallada en todos los aspectos evaluados en cada uno de los dominios. Se incluyeron ECC que tuvieran seguimiento en donde se compararan insulina NPH, Ultralenta, Glargina y Detemir.
2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	La RS cumple con todos los criterios evaluados en el dominio. Se realizó búsqueda en 4 bases de datos y búsqueda de literatura gris
3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	La RS cumple con todos los criterios evaluados en el dominio. los investigadores reportan la información de cada estudio de acuerdo a lo planteado
4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	La RS cumple con todos los criterios evaluados en el dominio. Los hallazgos fueron robustos y adecuadamente justificados.
Riesgo de sesgos en la revisión		
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:		
A. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas	Si	

las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4?	
B. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión?	Si
C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística?	Si
Riesgo de sesgos en la revisión	Bajo
Justificación para el riesgo: la preocupación es baja, los autores declaran las limitaciones del estudio y las conclusiones coinciden con lo presentado en los resultados.	

Título de la revisión: Clinical efficacy and safety of insulin aspart compared with regular human insulin in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus - a systematic review and meta-analysis **Autor principal y año de publicación: Wojciechowski V, 2015** **Fecha de la evaluación: 28/10/19**		
Fase 3: juzgar el riesgo de sesgos		
Dominio	**Preocupación**	**Justificación para la preocupación**
1. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	La RS es detallada en todos los aspectos evaluados en cada uno de los dominios. Se incluyeron ECC que tuvieran seguimiento en donde se compararan las moléculas
2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	No claro	La RS cumple con todos los criterios evaluados en el dominio. Se realizó búsqueda en 4 bases de datos y búsqueda de literatura gris. Los autores no reportan las estrategias de búsqueda
3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	La RS cumple con todos los criterios evaluados en el dominio. Aunque la evaluación de calidad de los estudios incluidos se realizó con la escala de JADAD.
4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	La RS cumple con todos los criterios evaluados en el dominio. Los hallazgos fueron robustos y adecuadamente

		justificados. Aunque no se describe el registro de un protocolo.
Riesgo de sesgos en la revisión		
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:		
A. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4?	Si	
B. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión?	Si	
C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística?	Si	
Riesgo de sesgos en la revisión	Bajo	
Justificación para el riesgo: la preocupación es baja, los autores declaran las limitaciones del estudio a pesar de no contar con un protocolo y haber utilizado una herramienta para evaluar la calidad de los estudios incluidos que se considera que tiene debilidades metodológicas.		

Título de la revisión: Comparative safety and efficacy of insulin degludec with insulin glargine in type 2 and type 1 diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials **Autor principal y año de publicación: Zhang 2018** **Fecha de la evaluación: 28/10/19**		
Fase 3: juzgar el riesgo de sesgos		
Dominio	**Preocupación**	**Justificación para la preocupación**
1. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	La RS es detallada en todos los aspectos evaluados en cada uno de los dominios. Se incluyeron ECC que tuvieran seguimiento en los cuales se compararan las moléculas
2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	La RS cumple con todos los criterios evaluados en el dominio. Se realizó búsqueda en bases de datos y búsqueda de literatura gris, dos autores independientemente revisaron la información. Los desacuerdos se resolvieron a través de consenso.

3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	La RS cumple con todos los criterios evaluados en el dominio. Los investigadores reportan la información de cada estudio de acuerdo con lo planteado.
4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	La RS cumple con todos los criterios evaluados en el dominio. Aunque no hay información sobre la publicación de un protocolo.

Riesgo de sesgos en la revisión	
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:	
A. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4?	Si
B. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión?	Si
C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística?	Si
Riesgo de sesgos en la revisión	Bajo
Justificación para el riesgo: la preocupación es baja, los autores declaran las limitaciones del estudio, los resultados son coherentes a pesar de no contar con un protocolo registrado para comparar los hallazgos con lo planteado inicialmente.	

Título de la revisión: Long-acting insulin analogues for type 1 diabetes: An overview of systematic reviews and meta-analysis of randomized controlled trials		
Autor principal y año de publicación: Laranjeira FO, 2018		
Fecha de la evaluación: 28/10/19		
Fase 3: juzgar el riesgo de sesgos		
Dominio	**Preocupación**	**Justificación para la preocupación**
1. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	La RS es detallada en todos los aspectos evaluados en cada uno de los dominios. Se incluyeron ECC que tuvieran seguimiento en donde se compararan las moléculas

2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	La RS cumple con todos los criterios evaluados en el dominio. Se realizó búsqueda en 2 bases de datos y búsqueda de literatura gris. Los autores reportan las estrategias de búsqueda
3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	La RS cumple con todos los criterios evaluados en el dominio. Aunque la evaluación de calidad de los estudios incluidos se realizó con la escala de JADAD.
4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	La RS cumple con todos los criterios evaluados en el dominio. Los hallazgos fueron robustos y adecuadamente justificados.
Riesgo de sesgos en la revisión		
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:		
A. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4?		Si
B. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión?		Si
C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística?		Si
Riesgo de sesgos en la revisión		Bajo
Justificación para el riesgo: la preocupación es baja, los autores declaran las limitaciones del estudio. Haber utilizado una herramienta para evaluar la calidad de los estudios incluidos que se considera que tiene debilidades metodológicas.		

Título de la revisión: Comparison between insulin egludec/liraglutide treatment and insulin glargine/lixisenatide treatment in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis		
Autor principal y año de publicación: Cai X, 2017		
Fecha de la evaluación: 28/10/19		
Fase 3: juzgar el riesgo de sesgos		
Dominio	**Preocupación**	**Justificación para la preocupación**
1. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	No claro	La RS no detallada en todos los aspectos evaluados en cada uno de los dominios.
2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	No claro	La RS cumple con todos los criterios evaluados en el dominio. Se realizó búsqueda en 2 bases de datos y búsqueda de literatura gris. Los autores no reportan las estrategias de búsqueda

3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	No es claro	La RS cumple parcialmente con todos los criterios evaluados en el dominio. La evaluación de calidad de los estudios incluidos se realizó con el instrumento de Cochrane. No se reportan los resultados del riesgo
4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	No es claro	La RS no cumple con todos los criterios evaluados en el dominio. Los hallazgos fueron robustos y adecuadamente justificados.
Riesgo de sesgos en la revisión		
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:		
A. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4?		No
B. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión?		Si
C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística?		No
Riesgo de sesgos en la revisión		Serio
Justificación para el riesgo: la preocupación es Serio, los autores no declaran las limitaciones del estudio. Los investigadores no realizan analizan la alta heterogeneidad 92%.		

Título de la revisión: Systematic review and meta-analysis of short-acting insulin analogues in patients with diabetes mellitus. Archives of internal medicine		
Autor principal y año de publicación: Plank J, 2005		
Fecha de la evaluación: 28/10/19		
Fase 3: juzgar el riesgo de sesgos		
Dominio	**Preocupación**	**Justificación para la preocupación**
1. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	La RS es detallada en todos los aspectos evaluados en cada uno de los dominios.
2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	No claro	La RS cumple con todos los criterios evaluados en el dominio. Se realizó búsqueda en 2 bases de datos y búsqueda de literatura gris.
3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	No claro	La RS cumple con todos los criterios evaluados en el dominio. Aunque la evaluación de calidad de los estudios incluidos se realizó con la escala de JADAD.
4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	La RS cumple con todos los criterios evaluados en el dominio. Los hallazgos reportan en análisis de heterogeneidad.

Riesgo de sesgos en la revisión	
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:	
A. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4?	No
B. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión?	Si
C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística?	Si
Riesgo de sesgos en la revisión	Moderada
Justificación para el riesgo: la preocupación es moderada, los autores declaran las limitaciones del estudio. Los investigadores no reportan el riesgo de sesgo	

Título de la revisión: Efficacy and safety of insulin analogues for the management of diabetes mellitus: a meta-analysis		
Autor principal y año de publicación: Singh SR, 2009		
Fecha de la evaluación: 28/10/19		
Fase 3: juzgar el riesgo de sesgos		
Dominio	**Preocupación**	**Justificación para la preocupación**
1. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	La RS es detallada en todos los aspectos evaluados en cada uno de los dominios.
2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	La RS cumple con todos los criterios evaluados en el dominio. Se realizó búsqueda en 2 bases de datos y búsqueda de literatura gris. Los autores reportan las estrategias de búsqueda en el suplemento.
3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	No claro	La RS cumple con todos los criterios evaluados en el dominio. Aunque la evaluación de calidad de los estudios incluidos se realizó con la escala de JADAD, aunque no los detallan
4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	La RS cumple con todos los criterios evaluados en el dominio. Los hallazgos reportan en análisis de heterogeneidad.
Riesgo de sesgos en la revisión		

Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:	
A. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4?	Si
B. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión?	Si
C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística?	Si
Riesgo de sesgos en la revisión	Bajo
Justificación para el riesgo: la preocupación es baja, los autores declaran las limitaciones del estudio. Los investigadores no reportan el riesgo de sesgo	

Título de la revisión: A meta-analysis of clinical therapeutic effect of insulin glargine and insulin detemir for patients with type 2 diabetes mellitus		
Autor principal y año de publicación: Zhuang YG, 2009		
Fecha de la evaluación: 28/10/19		
Fase 3: juzgar el riesgo de sesgos		
Dominio	**Preocupación**	**Justificación para la preocupación**
1. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	La RS es detallada en todos los aspectos evaluados en cada uno de los dominios.
2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	No claro	La RS cumple con la mayoría de los criterios evaluados en el dominio. No se detalla la estrategia de Búsqueda. La búsqueda se hace en dos bases de datos.
3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	No claro	La RS cumple con la mayoría de los criterios evaluados en el dominio. La evaluación de calidad de los estudios incluidos se realizó con el instrumento de Cochrane.
4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	La RS cumple con todos los criterios evaluados en el dominio. Los hallazgos reportan en análisis de heterogeneidad.
Riesgo de sesgos en la revisión		
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:		
A. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4?		Si
B. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión?		Si
C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística?		Si
Riesgo de sesgos en la revisión		Bajo

Justificación para el riesgo: la preocupación es baja, los autores declaran las limitaciones del estudio. Los investigadores no reportan el riesgo de sesgo, pero detallan la información.

Título de la revisión: Safety and efficacy of glargine compared with NPH insulin for the treatment of Type 2 diabetes: A meta-analysis of randomized controlled trials.		
Autor principal y año de publicación: Bazzano LA, 2013		
Fecha de la evaluación: 28/10/19		
Fase 3: juzgar el riesgo de sesgos		
Dominio	**Preocupación**	**Justificación para la preocupación**
1. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	La RS es detallada en todos los aspectos evaluados en cada uno de los dominios.
2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	No claro	La RS cumple con la mayoría de los criterios evaluados en el dominio. NO se detalla la estrategia de Búsqueda. La búsqueda se hace en dos bases de datos.
3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	No claro	La RS cumple con la mayoría de los criterios evaluados en el dominio. La evaluación de calidad de los estudios incluidos se realizó con el instrumento de Cochrane.
4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	La RS cumple con todos los criterios evaluados en el dominio. Los hallazgos reportan en analisis de heterogeneidad.
Riesgo de sesgos en la revisión		
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:		
A. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4?		Si
B. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión?		Si
C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística?		Si
Riesgo de sesgos en la revisión		Moderada
Justificación para el riesgo: la preocupación es Moderada, los autores declaran las limitaciones del estudio. Los investigadores no reportan el riesgo de sesgo, pero detallan la información.		

Título de la revisión: Long-acting insulin analogues versus NPH insulin (human isophane insulin) for type 2 diabetes mellitus.		
Autor principal y año de publicación: Horvath K, 2007		
Fecha de la evaluación: 28/10/19		
Fase 3: juzgar el riesgo de sesgos		
Dominio	**Preocupación**	**Justificación para la preocupación**
1. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	La RS es detallada en todos los aspectos evaluados en cada uno de los dominios.
2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	La RS cumple con de los criterios evaluados en el dominio. Se detalla la estrategia de Búsqueda.
3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	La RS cumple con los criterios evaluados en el dominio. La evaluación de calidad de los estudios incluidos se realizó con el instrumento de Cochrane.
4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	La RS cumple con todos los criterios evaluados en el dominio. Los hallazgos reportan en análisis de heterogeneidad.
Riesgo de sesgos en la revisión		
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:		
A. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4?		Si
B. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión?		Si
C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística?		Si
Riesgo de sesgos en la revisión		Bajo
Justificación para el riesgo: la preocupación es Baja, los autores declaran las limitaciones del estudio. Los investigadores reportan el riesgo de sesgo y detallan la información.		

Título de la revisión: Comparison of insulin detemir and insulin glargine using a basal-bolus regimen in a randomized, in patients with type 2 diabetes.		
Autor principal y año de publicación: Raskin, Philip 2009		
Fecha de la evaluación: 28/10/19		
Fase 3: juzgar el riesgo de sesgos		
Dominio	**Preocupación**	**Justificación para la preocupación**
1. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	La RS es detallada en todos los aspectos evaluados en cada uno de los dominios.
2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	No claro	La RS cumple con la mayoría de los criterios evaluados en el dominio. No es clara la estrategia de Búsqueda.
3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	No claro	La RS cumple con los criterios evaluados en el dominio. La evaluación de calidad de los estudios incluidos no se reporta como se realizó
4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	La RS cumple con todos los criterios evaluados en el dominio. Los hallazgos reportan en análisis de heterogeneidad.
Riesgo de sesgos en la revisión		
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:		
A. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4?		Si
B. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión?		No
C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística?		Si
Riesgo de sesgos en la revisión		Moderado
Justificación para el riesgo: la preocupación es Moderada, los autores declaran las limitaciones del estudio. Los investigadores reportan el riesgo de sesgo y detallan la información.		

Título de la revisión: Revisiting the efficacy of long-acting insulin analogues on adults with type 1 diabetes using mixed-treatment comparisons		
Autor principal y año de publicación: Sanches 2011		
Fecha de la evaluación: 28/10/19		
Fase 3: juzgar el riesgo de sesgos		
Dominio	**Preocupación**	**Justificación para la preocupación**
1. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	La RS es detallada en todos los aspectos evaluados en cada uno de los dominios.
2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	No claro	La RS cumple con la mayoría de los criterios evaluados en el dominio. No es clara la estrategia de Búsqueda.
3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	No claro	La RS cumple con los criterios evaluados en el dominio. La evaluación de calidad de los estudios incluidos no se reporta como se realizó
4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	La RS cumple con todos los criterios evaluados en el dominio. Los hallazgos reportan en análisis de heterogeneidad.
Riesgo de sesgos en la revisión		
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:		
A. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4?		Si

B. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión?	No
C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística?	Si
Riesgo de sesgos en la revisión	Moderado
Justificación para el riesgo: la preocupación es Moderada, los autores declaran las limitaciones del estudio. Los investigadores reportan el riesgo de sesgo y detallan la información.	

Título de la revisión:. Insulin detemir versus insulin glargine for type 2 diabetes mellitus		
Autor principal y año de publicación: Swinnen SG, 2017		
Fecha de la evaluación: 28/10/19		
Fase 3: juzgar el riesgo de sesgos		
Dominio	**Preocupación**	**Justificación para la preocupación**
1. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	La RS es detallada en todos los aspectos evaluados en cada uno de los dominios.
2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	La RS cumple con la mayoría de los criterios evaluados en el dominio. Es clara la estrategia de Búsqueda.

3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	La RS cumple con los criterios evaluados en el dominio. La evaluación de calidad de los estudios incluidos es clara, se realiza con los criterios de Cichrane.
4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	La RS cumple con todos los criterios evaluados en el dominio. Los hallazgos reportan en analisis de heterogeneidad.
Riesgo de sesgos en la revisión		
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:		
A. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4?	Si	
B. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión?	Si	
C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística?	Si	
Riesgo de sesgos en la revisión	Bajo	
Justificación para el riesgo: la preocupación es Bajo, los autores declaran las limitaciones del estudio. Los investigadores reportan el riesgo de sesgo y detallan la información.		

Título de la revisión:. Short acting insulin analogues versus regular human insulin in patients with diabetes mellitus
Autor principal y año de publicación: Siebenhofer A, 2009
Fecha de la evaluación: 28/10/19
Fase 3: juzgar el riesgo de sesgos

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
1. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	La RS es detallada en todos los aspectos evaluados en cada uno de los dominios.
2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	La RS cumple con la mayoría de los criterios evaluados en el dominio. Es clara la estrategia de Búsqueda.
3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	La RS cumple con los criterios evaluados en el dominio. La evaluación de calidad de los estudios incluidos es clara, se realiza con los criterios de Cochrane.
4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	La RS cumple con todos los criterios evaluados en el dominio. Los hallazgos reportan en analisis de heterogeneidad.
Riesgo de sesgos en la revisión		
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:		
A. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4?	Si	
B. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión?	Si	
C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística?	Si	
Riesgo de sesgos en la revisión	Bajo	

Justificación para el riesgo: la preocupación es Bajo, los autores declaran las limitaciones del estudio. Los investigadores reportan el riesgo de sesgo y detallan la información.

La valoración de la calidad metodológica de revisiones sistemáticas con metaanálisis de comparaciones indirectas o metaanálisis en red se realizó con la herramienta IQWiG (77). Los siguientes son los datos de estas Revisiones

Valoración de la calidad metodológica de revisiones sistemáticas con metaanálisis de comparaciones indirectas o metaanálisis en red.	
Título de la revisión: Basal insulin regimens for adults with type 1 diabetes mellitus: a systematic review and network meta-analysis	
Autor principal y año de publicación: Dawoud D, 2017	
Fecha de la evaluación: 28/10/19	
Fase 3: juzgar el riesgo de sesgos	
Criterio	Juicio
1. ¿Se ha establecido *a priori* la pregunta?	Si
▪ Descripción clara de la pregunta.	
▪ Transferencia a una hipótesis estadística.	
▪ Explicación de las desviaciones a partir del plan establecido originalmente.	
2. ¿Se ha explicado suficientemente la justificación para el uso de una comparación indirecta?	Si
3. ¿Se ha explicado suficientemente la selección de un comparador común en lugar de una comparación directa?	Si
4. ¿Se ha realizado una revisión sistemática y exhaustiva de la literatura, y esta se ha descrito en detalle?	Parcialmente
▪ ¿Para la intervención de interés primario?	
▪ ¿Para el comparador común?	
5. ¿Se han usado y descrito criterios de inclusión y exclusión inicialmente definidos?	Si
6. ¿Hubo un reporte completo de todos los datos relevantes de los estudios?	Sí
▪ Características de todos los estudios incluidos.	
▪ Evaluación de todos los estudios incluidos.	
▪ Gráficos de la red, descripción de la geometría de la red.	

▪ Para todos los desenlaces relevantes, comparaciones y subgrupos:	
- Resultados individuales de todos los estudios (las estimaciones del efecto y sus correspondientes intervalos de confianza).	
- Estimaciones del efecto e intervalos de confianza a partir de los metaanálisis en parejas.	
7. ¿Se han investigado los supuestos principales, y se han tratado adecuadamente los resultados de esta investigación?	Parcial
▪ Similitud (transitividad).	
▪ Homogeneidad.	
▪ Consistencia (coherencia).	
8. ¿Se han usado herramientas estadísticas adecuadas, y ellas se han descrito con suficiente detalle?	Sí
▪ Uso de comparaciones indirectas ajustadas.	
▪ Tratamiento de estudios con múltiples grupos.	
▪ Detalles técnicos (especialmente, cuando se usan modelos bayesianos).	
▪ Código de programación.	
▪ Análisis de sensibilidad.	
9. ¿Se han descrito las limitaciones y estas se han discutido suficientemente?	Parcial
▪ Calidad y exhaustividad de la base de datos.	
▪ Incertidumbres metodológicas, análisis de sensibilidad.	
▪ Conflictos con los supuestos principales.	
Valoración global de la calidad metodológica: Moderada.	

Valoración de la calidad metodológica de revisiones sistemáticas con metaanálisis de comparaciones indirectas o metaanálisis en red.

Título: Safety and efficacy of insulin glargine 300 u/ml (GLA-300) compared with other basal or premixed insulin therapies in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM): A network meta-analysis (NMA).

Autor principal y año de publicación: Freemantle N, 2016	
Fecha de la evaluación: 28/10/19	
Fase 3: juzgar el riesgo de sesgos	
Criterio	Juicio
1. ¿Se ha establecido *a priori* la pregunta? ▪ Descripción clara de la pregunta. ▪ Transferencia a una hipótesis estadística. ▪ Explicación de las desviaciones a partir del plan establecido originalmente.	Si
2. ¿Se ha explicado suficientemente la justificación para el uso de una comparación indirecta?	Si
3. ¿Se ha explicado suficientemente la selección de un comparador común en lugar de una comparación directa?	Si
4. ¿Se ha realizado una revisión sistemática y exhaustiva de la literatura, y esta se ha descrito en detalle? ▪ ¿Para la intervención de interés primario? ▪ ¿Para el comparador común?	Parcialmente
5. ¿Se han usado y descrito criterios de inclusión y exclusión inicialmente definidos?	Si
6. ¿Hubo un reporte completo de todos los datos relevantes de los estudios? ▪ Características de todos los estudios incluidos. ▪ Evaluación de todos los estudios incluidos. ▪ Gráficos de la red, descripción de la geometría de la red. ▪ Para todos los desenlaces relevantes, comparaciones y subgrupos: - Resultados individuales de todos los estudios (las estimaciones del efecto y sus correspondientes intervalos de confianza). - Estimaciones del efecto e intervalos de confianza a partir de los metaanálisis en parejas.	Sí
7. ¿Se han investigado los supuestos principales, y se han tratado adecuadamente los resultados de esta investigación? ▪ Similitud (transitividad). ▪ Homogeneidad. ▪ Consistencia (coherencia).	Parcial
8. ¿Se han usado herramientas estadísticas adecuadas, y ellas se han descrito con suficiente detalle? ▪ Uso de comparaciones indirectas ajustadas. ▪ Tratamiento de estudios con múltiples grupos.	Sí

▪ Detalles técnicos (especialmente, cuando se usan modelos bayesianos). ▪ Código de programación. ▪ Análisis de sensibilidad.	
9. ¿Se han descrito las limitaciones y estas se han discutido suficientemente? ▪ Calidad y exhaustividad de la base de datos. ▪ Incertidumbres metodológicas, análisis de sensibilidad. ▪ Conflictos con los supuestos principales.	Parcial
Valoración global de la calidad metodológica: Moderada.	

Valoración de la calidad metodológica de revisiones sistemáticas con metaanálisis de comparaciones indirectas o metaanálisis en red	
Estudio: An indirect treatment comparison of the efficacy of insulin degludec/liraglutide (IDegLira) and insulin glargine/lixisenatide (iGlarLixi) in patients with type 2 diabetes uncontrolled on basal insulin, Journal of Medical Economics	
Autor principal y año de publicación: Marc Evans,, 2017	
Fecha de la evaluación: 28/10/19	
Fase 3: juzgar el riesgo de sesgos	
Criterio	Juicio
1. ¿Se ha establecido *a priori* la pregunta? ▪ Descripción clara de la pregunta. ▪ Transferencia a una hipótesis estadística. ▪ Explicación de las desviaciones a partir del plan establecido originalmente.	No
2. ¿Se ha explicado suficientemente la justificación para el uso de una comparación indirecta?	Sí
3. ¿Se ha explicado suficientemente la selección de un comparador común en lugar de una comparación directa?	Parcialmente
4. ¿Se ha realizado una revisión sistemática y exhaustiva de la literatura, y esta se ha descrito en detalle? ▪ ¿Para la intervención de interés primario? ▪ ¿Para el comparador común?	No
5. ¿Se han usado y descrito criterios de inclusión y exclusión inicialmente definidos?	Parcialmente
6. ¿Hubo un reporte completo de todos los datos relevantes de los estudios? ▪ Características de todos los estudios incluidos. ▪ Evaluación de todos los estudios incluidos. ▪ Gráficos de la red, descripción de la geometría de la red. ▪ Para todos los desenlaces relevantes, comparaciones y subgrupos:	Si

- Resultados individuales de todos los estudios (las estimaciones del efecto y sus correspondientes intervalos de confianza). - Estimaciones del efecto e intervalos de confianza a partir de los metaanálisis en parejas.	
7. ¿Se han investigado los supuestos principales, y se han tratado adecuadamente los resultados de esta investigación? ▪ Similitud (transitividad). ▪ Homogeneidad. ▪ Consistencia (coherencia).	Parcialmente
8. ¿Se han usado herramientas estadísticas adecuadas, y ellas se han descrito con suficiente detalle? ▪ Uso de comparaciones indirectas ajustadas. ▪ Tratamiento de estudios con múltiples grupos. ▪ Detalles técnicos (especialmente, cuando se usan modelos bayesianos). ▪ Código de programación. ▪ Análisis de sensibilidad.	Parcialmente
9. ¿Se han descrito las limitaciones y estas se han discutido suficientemente? ▪ Calidad y exhaustividad de la base de datos. ▪ Incertidumbres metodológicas, análisis de sensibilidad. ▪ Conflictos con los supuestos principales.	Sí
Valoración global de la calidad metodológica: Baja.	

- Extracción de datos y síntesis de la evidencia

Un revisor (MPV) realizó la extracción de las estimaciones del efecto para la comparación y desenlaces de interés, a partir de las tablas de evidencia de las revisiones sistemáticas seleccionadas para la síntesis. Los hallazgos se resumieron de forma narrativa mediante perfiles de evidencia.

La exactitud en la extracción de los datos se controló evaluando la consistencia de las estimaciones incluidas en las tablas de evidencia, frente a los resultados presentados en la publicación original de la revisión incluida en la síntesis.

A continuación se detallan los hallazgos por grupos de insulinas para DM1 y DM2.

Síntesis de la evidencia científica sobre la efectividad clínica y seguridad de las insulinas Prandiales para el tratamiento de la DM1

Los datos de efectividad de las insulinas Prandiales para el tratamiento de la DM1 se presenta a continuación.

Población: DM1						
Desenlace crítico: Cambios en el nivel de hemoglobina glicosilada (HbA1c)						
Comparación	**Autor y año**	**Tipo de estudios (No. estudios)**	**N° de participantes**	**Estimaciones del efecto (IC 95 %)**	**El riesgo de sesgos (ROBIS) / IQWiG**	**Interpretación de los hallazgos, en lenguaje plano**
Análogos de insulina de acción corta vs, Insulina Humana Regular	Plank 2005	21	2291	DM*: -0,12 (IC 95%: -0,17 a -0,07)	Moderada	1.Las insulinas de acción corta tienen mejor control sobre la HbA1C comparado con la insulina regular
			a: Duración: < o = 3 meses (6 ECA) b: Duración: >3 meses (ECA)	DM a: 0,1% (IC 95%: 0,2; -0,0) b: 0,1% (-0,2;-0,1)		a: No diferencias a menos de 3 meses b: Diferencias a más de 3 meses a:heterogeneity (P < 0,01); b: (p = 0,62)
	Fullerton 2016	9	2.608	MD -0,15 (IC 95%: -0,21; -0,089	Baja	1. A favor de los análogos.
Insulina Lispro vs Insulina Humana Regular	Siebenhofer 2009	16	NR*	DM -0,1 (IC 95%: -0,2; -0,04)	Baja	1.Diferencias a favor de análogo (estadística) 2.Heterogeneity (P = 0,02)

	Fullerton 2016	6	2608	DM -0,20 (IC 95%: -0,34; -0,05)	Baja	1.Diferencias a favor de Insulina Lispro
Insulina Aspartato vs, Insulina Humana Regular	Siebenhofer 2009	6	NR*	DM -0,1 (IC 95%: -0,2; -0,03)	Baja	1. Diferencias a favor de Insulina Aspartato
	Fullerton 2016	3	2608	DM -0,14 (IC 95%: -0,21; -0,06)	Baja	1. Diferencias a favor de Insulina Aspartato
	Wojciechowski P, 2015	9	3.433	DM: –0,11 (IC 95%: –0,16; –0,05)	Bajo	1.A favor de la Insulina Aspartato 2.IHR: 1,342;Insulina Aspartato: 2124
Insulina Lispro vs,Insulina Aspartato	Singh 2009	1	87	DM: 0,25 (IC 95%: –0,20 a 0,71)	Bajo	1.No hay diferencias significativas
Desenlace crítico: Cambios en el nivel de glucosa en plasma en ayunas						
Análogos de insulina de acción corta vs, Insulina Humana Regular	Siebenhofer 2004	20	NR*	DM: -0,19 (IC 95%: -0,27 a -0,12)	Bajo	1.Las insulinas de acción corta disminuyen los niveles de hemoglobina glicosilada comparado con insulina regular

* NR: No Reporta. RS: Revisión sistemática de la literatura; IC: intervalo de confianza; OR: Odds Ration; DM: Diferencia de Medias RR: Riesgo Relativo; OR MH: Odds Ratio Mantel-Haenszel; P: Valor de p.

Los datos de seguridad de las insulinas Prandiales para el tratamiento de la DM1 se presenta a continuación.

Población: DM1						
Desenlace crítico: Hipoglucemia general						
Comparación	**Autor y año**	**Tipo de estudios (No, estudios)**	**N° de participantes**	**Estimaciones del efecto (IC 95 %)**	**El riesgo de sesgos (ROBIS) / IQWiG**	**Interpretación de los hallazgos, en lenguaje plano**
Análogos de insulina de acción corta vs,	Plank 2005	21	2291	DM*: -0,05 (-0,22 a 0,11)	Moderada	1.No hay diferencias significativas

Insulina Humana Regular	Siebenhofer 2009	20	4266	DM: -0.23 [-1.14, 0.69]	Baja	1.No diferencias; No certeza en la evidencia de que no hay diferencias 2.Heterogeneity (P < 0,001) 3. DMP de episodios por pacientes en un mes: -0,2 (-1,1; 0,7)
	Siebenhofer 2004	26	NR*	p=0,09	Baja	1.No hay diferencias significativas
	Fullerton 2016	7	2459	OR 0,89 (0,71; 1,12)	Baja	1.No diferencias estadísticas
Insulina Lispro vs, Insulina Humana Regular	Fullerton 2016	5	2.608	OR 1,00 (0,56; 1,80)	Baja	1.No diferencias estadísticas
Aspart vs, Insulina Humana Regular	Fullerton 2016	2	2.608	OR 0,87 (0,68; 1,11)	Baja	1.No diferencias estadísticas
Desenlace crítico: Hipoglucemia nocturna						
Análogos de insulina de acción corta vs, Insulina Humana Regular	Siebenhofer 2004	26	No reporta	DM: -0,08 (-0,15 a -0,02)	Baja	1. Las insulinas de acción corta disminuyen el número de episodios de hipoglucemia comparado con insulina regular
Insulina Lispro vs, Insulina Humana Regular	Singh 2009	10	4502	RR: 0,51 (0,42 - 0,62)	Bajo	1.La insulina Lispro tiene menos probabilidad de tener hipoglucemia nocturna 2. No se presentan datos de numerador y denominador. Tampoco en los anexos
Aspart vs, Insulina Humana Regular	Singh 2009	1	118	RR: 0,55 (0,43 - 0,70)	Bajo	1.La insulina Aspartato tiene menos probabilidad de tener hipoglucemia nocturna 2. No se presentan datos de numerador y denominador. Tampoco en los anexos
	Wojciechowski P, 2015	4	Aspart Hiploglucemias (n/N)	195/1549	RR: 0,76 (0,64–0,91)	1.A favor de la insulina Aspartato
			RHI Hipoglucemias (n/N)	152/799		

			IHR: 152 Aspart: 195	DM: 0,76 (0,64; 0,91)	Bajo	1.A favor de la insulina Aspartato
Insulina Lispro vs,Insulina Aspartato	Singh 2009	1	87	RR: 1,20 (0,89- 1,68)	Bajo	1. No hay diferencias 2. No se presentan datos de numerador y denominador. Tampoco en los anexos
Desenlace crítico: Hipoglucemia severa						
Aspart vs, Insulina Humana Regular	Singh 2009	4	1814	RR: 0,83 (0,65 - 1,04)	Baja	1.La insulina Aspartato tiene menos probabilidad de tener hipoglucemia severa 2. No se presentan datos de numerador y denominador. Tampoco en los anexos
Desenlace crítico: Eventos adversos serios						
Análogos de insulina de acción corta vs, Insulina Humana Regular	Siebenhofer 2009	1	NR*	No datos de MA	Baja	1. Diferencias de medianas 2.Rango de Incidencia de hipoglucemia severa: 0 a 247,3 (mediana 21,8) episodios por 100 person-año en análogos y Rango 0 a 544 (mediana 46,1) episodios por 100 personas-año con Insulina regular
Insulina Lispro vs, Insulina Humana Regular	Singh 2009	10	4502	RR: 0,80 (0,67 - 0,96)	Baja	1.La insulina Lispro tiene menos probabilidad de tener hipoglucemia seria

* NR: No Reporta. RS: Revisión sistemática de la literatura; IC: (intervalo de confianza); OR: Odds Ration; DM: Diferencia de Medias RR: Riesgo Relativo; OR MH: Odds Ratio Mantel-Haenszel; P: Valor de p.

Síntesis de la evidencia científica sobre la efectividad clínica y seguridad de las insulinas Basales para el tratamiento de la DM1

En las siguientes tablas de resumen se presentan los datos de efectividad para el grupo de las insulinas Basales para el tratamiento de la DM1.

Población: DM1						
Desenlace crítico: cambios en el nivel de hemoglobina glicosilada (HbA1c)						
Comparación	**Autor y año**	**Tipo de estudios (No, estudios)**	**N° de participantes**	**Estimaciones del efecto (IC 95 %)**	**El riesgo de sesgos (ROBIS) / IQWiG**	**Interpretación de los hallazgos, en lenguaje plano**
Insulina Humana NPH vs, Insulinas de acción prolongada	Laranjeira 2018	28	4601	-0,17(-0,23 a -0,12)	Bajo	1.Las insulinas de larga acción presentan mejor control de la HbA1c
	Moshe V, 2008	22	6.666	3-6 meses de seguimiento DM: -0,08 (-0,12; -0,04)	Bajo	1. A favor de las insulinas de acción prolongada. I2= 62%, heterogeneidad (P = 0.00007)
				Más de 6 meses de seguimiento DM: 0,01, (-0,06; 0,08)	Bajo	1. No se encontraron diferencias significativas
Insulina Humana NPH vs, Insulinas de acción prolongada	Monami 2009	20	Insulinas de acción prolongada: 2485	DM de HbAC1: -0,07 (95% CI: -0,13;-0,01) , p=0,026	Moderada	1. A favor de las insulinas de acción prolongada. En promedio 30 semanas de los estudios 2. LA/Insulina Humana NPH: 3693/2485. HbAc1 basal: 8,0% 3. HbAc1 punto final LA/Insulina Humana NPH: 7,6/7,7
Insulina Humana NPH vs, Ultralenta	Moshe V, 2008	3	322	DM: 0,08 (-0,17; 0,32)	Bajo	1.No se encontraron diferencias significativas
Insulina Humana NPH vs, Insulina Glargina	Dawoud 2018	25	No reporta	- 0,10 (- 0,34 to0,14)	Moderada	1.No se encontraron diferencias significativas
	Singh 2009	11	2728	DM: –0,11 (–0,21 to –0,02)	Bajo	1. El nivel de hemoglobina glucosilada fue significativamente menor con insulina Glargina
	Moshe V, 2008	12	3.249	DM: -0,07 (-0,13; -0,01)	Bajo	1. A favor de la Insulina Glargina

Insulina Humana NPH vs, Insulina Detemir	Dawoud 2018	25	No reporta	DM: -0,08 (-0,27 to 0,13)	Moderada	1. No se encontraron diferencias significativas
	Singh 2009	7	2.258	–0,06 (–0,13 to 0,02)	Bajo	1.No se encontraron diferencias significativas
	Moshe V, 2008	7	3.095	DM: -0,11 (-0,19; -0,04)	Bajo	1. A favor de Insulina Detemir
Insulina Degludec vs, Insulina Glargina	Liu W, 2018	5	2.342	DM: 0,05 (−0,01%; 0,10%)	Bajo	1.No se encontraron diferencias significativas
	Monami, 2013	4	807	DM= 0,08 (-0,14; 0,29)	Moderada	1.No se encontraron diferencias significativas
	Zhang XW, 2018	4		DM= 0,06 (0,00; 0,12)	Bajo	1. A favor de Insulina Degludec
Insulina Humana NPH vs, Insulina Degludec	Dawoud 2018	25	No reporta	- 0,03 (-0,31 to0,26)	Moderada	1.No se encontraron diferencias significativas
Desenlace crítico: Cambios en el nivel de glucosa en plasma en ayunas						
Insulina Humana NPH vs, Insulinas de acción prolongada	Moshe V, 2008	11	4.868	DM: -0,63 (-0,86; -0,40)	Bajo	1.A favor de las insulinas de acción prolongada 2. Los niveles de glucosa en plasma en ayunas fueron más bajos con Insulina Detemir
Insulina Humana NPH vs, Insulina Glargina	Moshe V, 2008	6	2.377	DM: 0,45 (-0,73; -0,16)	Bajo	1.Insulina Degludec se asoció con una reducción estadísticamente significativa en comparación con el tratamiento Insulina Glargina
Insulina Degludec vs, Insulina Glargina	Liu W, 2018	4	2.302	DM: −0,84 (−1,18; −0,51)	Bajo	1. La concentración de glucosa en plasma en ayunas fue menor en el grupo Insulina Degludec que en el grupo Insulina Glargina
	Monami, 2013	4	807	DM= -0,46 (-1,06; 0,14)	Moderado	1.No se encontraron diferencias significativas
	Zhang XW, 2018	4	No reporta	DET= − 0,80 (− 1,12; − 0,47)	Bajo	1. A favor de Insulina Degludec

* NR: No Reporta. RS: Revisión sistemática de la literatura; IC: (intervalo de confianza); OR: Odds Ration; DM: Diferencia de Medias RR: Riesgo Relativo; OR MH: Odds Ratio Mantel-Haenszel; P: Valor de p.

En las siguientes tablas de resumen se presentan los datos de seguridad para el grupo de las insulinas Basales para el tratamiento de la DM1.

Población: DM1						
Desenlace crítico: Hipoglucemia general						
Comparación	**Autor y año**	**Tipo de estudios (No, estudios)**	**N° de participantes**	**Estimaciones del efecto (IC 95 %)**	**El riesgo de sesgos (ROBIS) / IQWiG**	**Interpretación de los hallazgos, en lenguaje plano**
Insulina Humana NPH vs, Insulinas de acción prolongada	Laranjeira 2018	28	4601	RR: 0,95 (0,91 a 0,99)	Bajo	1. Las insulinas de acción prolongada comparado contra insulina Insulina Humana NPH protegen contra los episodios de hipoglucemia,
	Moshe V, 2008	16	6.131	OR MH: 0,93 (0,80; 1,08)	Bajo	1.No se encontraron diferencias significativas
Insulina Degludec vs, Insulina Glargina	Liu W, 2018	1 RS (4)	2.302	RR = 0,97 (0,87, 1,08)	Bajo	1.No se encontraron diferencias significativas
	Monami, 2013	1 RS (4)	807	OR MH= 0,92 (0,71; 1,21)	Moderado	1.No se encontraron diferencias significativas
	Zhang XW, 2018	1 RS (4)		PTE= 0,97 (0,88; 1,07)	Bajo	1.No se encontraron diferencias significativas
Desenlace crítico: Hipoglucemia nocturna						
Insulina Humana NPH vs, Insulinas de acción prolongada	Laranjeira 2018	28	4601	RR: 0,66 (0,57 a 0,76)	Bajo	1.La insulina de acción prolongada tiene menor probabilidad de hipoglucemia nocturna comparado con la insulina Insulina Humana NPH 2. No se presentan datos de numerador y denominador. Tampoco en los anexos
	Moshe V, 2008	8	5.406	OR: 0,70 [0,63, 0,79]	Bajo	1. A favor de las insulinas de acción prolongada
	Monami 2009	8	Insulinas de acción prolongada: 2485 Insulina Humana NPH: 3693	Hipoglucemia Nocturna OR: 0,69 (95% CI: 0,55-0,86)	Moderada	1. A favor de las insulinas de acción prolongada
Insulina Humana NPH vs, Insulina Glargina	Singh 2009	5	1943	RR: 0,97 (0,87 to 1,09)	Bajo	1. El número de pacientes que experimentaron hipoglucemia nocturna fue menor en los grupos Insulina Detemir 2. No se presentan datos de numerador y denominador. Tampoco en los anexos

	Moshe V, 2008	8	2.311	OR MH: 0,84 (0,70; 1,00)	Bajo	1.No se encontraron diferencias significativas
Insulina Humana NPH vs, Insulina Detemir	Moshe V, 2008	7	3.095	OR MH: 0,61 (0,52; 0,72)	Bajo	1.A favor de Insulina Detemir
Insulina Degludec vs, Insulina Glargina	Liu W, 2018	4	2.302	RR = 0,74 (0,68; 0,81)	Bajo	1.A favor de Insulina Degludec
	Monami, 2013	4	807	OR MH= 0,66 (0,49; 0,88)	Moderado	1.A favor de Insulina Degludec 2. No se presentan numerador/denominador, tampoco en los anexos.
	Zhang XW, 2018	4	No reporta	PTE= 0,73 (0,65; 0,82)	Bajo	1.A favor de Insulina Degludec 2. No se presentan numerador/denominador, tampoco en los anexos.
Insulina Detemir vs, Insulina Glargina U-100	Singh 2009	1	320	RR: 0,94 (0,75 to 1,17)	Bajo	1.No se encontraron diferencias significativas 2. No se presentan datos de numerador y denominador. Tampoco en los anexos
Desenlace crítico: Hipoglucemia severa						
Insulina Humana NPH vs, Insulinas de acción prolongada	Laranjeira 2018	28	4601	RR: 0,94 (0,71 a 1,24)	Bajo	1.No hay diferencias significativas 2. No se presentan datos de numerador y denominador. Tampoco en los anexos
	Moshe V, 2008	13	5.406	OR: 0,73 [0,61-0,87]	Bajo	1.A favor de las insulinas de acción prolongada
	Monami 2009	20	Insulinas de acción prolongada: 2485 Insulina Humana NPH: 3693	Hipoglucemia severa OR: 0,73 (95% CI: 0,60-0,89)	Moderada	1.A favor de las insulinas de acción prolongada
	Moshe V, 2008	No reporta	5.406	OR: 0,76 [0,58, 0,98]	Bajo	1.A favor de las insulinas de acción prolongada
	Dawoud 2018	25	No reporta	HR: 1,03 (0,02–55,69)	Moderada	1.No se encontraron diferencias significativas

Insulina Humana NPH vs, Insulina Glargina	Singh 2009	7	2227	RR: 0,82 (0,52 to 1,29)	Bajo	1.No se encontraron diferencias significativas
Insulina Humana NPH vs, Insulina Detemir	Moshe V, 2008	13	5.406	OR : 0.70 [0.54, 0.90]	Bajo	1. A favor de Detemir
	Dawoud 2018	25	No reporta	HR: 1,31 (0,02–100,4)	Intermedio	1.No se encontraron diferencias significativas
Insulina Humana NPH vs, Insulina Degludec	Dawoud 2018	25	No reporta	HR: 1,07 (0,02–63,67)	Moderada	1.No se encontraron diferencias significativas
Insulina Detemir vs, Insulina Glargina U-300	Singh 2009	1	320	RR: 0,25 (0,07 to 0,86)	Bajo	1. No se presentan datos de numerador y denominador. Tampoco en los anexos
Desenlace crítico: Eventos adversos serios						
Insulina Humana NPH vs, Insulinas de acción prolongada	Moshe V, 2008	14	4.878	OR MH: 0,89 (0,66; 1,21])	Bajo	1.No se encontraron diferencias significativas
Insulina Humana NPH vs, Insulina Glargina	Moshe V, 2008	8	2.347	OR MH: 0,69 (0,46; 1,04)	Bajo	1.No se encontraron diferencias significativas
Insulina Humana NPH vs, Insulina Detemir	Moshe V, 2008	6	2.531	OR MH: 1,27 (0,78; 2,05)	Bajo	1.No se encontraron diferencias significativas
Insulina Degludec vs, Insulina Glargina	Liu W, 2018	4	2.214	OR= 0,89 (0,67, 1,18)	Bajo	1.No se encontraron diferencias significativas
Desenlace crítico: Muerte						
Insulina Humana NPH vs, Insulinas de acción prolongada	Moshe V, 2008	6	No reporta	OR MH: 0,33 (0,03; 3,23)	Bajo	1.No se encontraron diferencias significativas

* NR: No Reporta. RS: Revisión sistemática de la literatura; IC: (intervalo de confianza); OR: Odds Ration; DM: Diferencia de Medias RR: Riesgo Relativo; OR MH: Odds Ratio Mantel-Haenszel; P: Valor de p.

Síntesis de la evidencia científica sobre la efectividad clínica y seguridad de las insulinas Prandiales para el tratamiento de la DM2

Los datos de síntesis de efectividad del grupo de las insulinas Prandiales para el tratamiento de la DM2, se detallan en las siguientes tablas.

Población: DM2						
Desenlace crítico: cambios en el nivel de hemoglobina glicosilada (HbA1c)						
Comparación	**Autor y año**	**Tipo de estudios (No, estudios)**	**N° de participantes**	**Estimaciones del efecto (IC 95 %)**	**El riesgo de sesgos (ROBIS) / IQWiG**	**Interpretación de los hallazgos, en lenguaje plano**
Análogos de insulina de acción corta vs, Insulina Humana Regular	Plank 2005	4	1486	DM: -0,02 (-0,1 a 0,07)	Moderada	1.No se encontraron diferencias significativas
	Siebenhofer 2009	5	No reporta	DM -0,3 (-0,11; a 0,04)	Bajo	1.No se encontraron diferencias significativas
Insulina Lispro vs, Insulina Humana Regular	Singh 2009	11	3093	DM: –0,03 (–0,12 to 0,06)	Bajo	1.No se encontraron diferencias significativas
Aspart vs, Insulina Humana Regular	Singh 2009	6	1031	DM: –0,09 (–0,21 to 0,04)	Bajo	1.No se encontraron diferencias significativas
	Wojciechowski P, 2015	5	466	DM: –0,22 (–0,39 a –0,05)	Bajo	1.A favor de la insulinaInsulina Aspartato 2. Total de pacientes: IHR: 232; Aspart: 234
Insulina Lispro vs,Insulina Aspartato	Singh 2009	1	266	DM: 0,14 (–0,02 to 0,30)	Bajo	1.No se encontraron diferencias significativas
* NR: No Reporta. RS: Revisión sistemática de la literatura; IC: (intervalo de confianza); OR: Odds Ration; DM: Diferencia de Medias RR: Riesgo Relativo; OR MH: Odds Ratio Mantel-Haenszel; P: Valor de p.						

Los datos de seguridad del grupo de las insulinas Prandiales para el tratamiento de la DM2, se detallan en las siguientes tablas.

Desenlace crítico: Hipoglucemia general						
Comparación	**Autor y año**	**Tipo de estudios (No, estudios)**	**N° de participantes**	**Estimaciones del efecto (IC 95 %)**	**El riesgo de sesgos (ROBIS) / IQWiG**	**Interpretación de los hallazgos, en lenguaje plano**
Análogos de insulina de acción corta vs, Insulina Humana Regular	Plank 2005	4	1486	DM: -0,04 (-0,12 A 0,04)	Moderada	1.No se encontraron diferencias significativas
	Siebenhofer 2009	5	2.617	DM -0,2 (-0,5; 0,1)	Bajo	1. No se encontraron diferencias significativas. Heterogeneidad (P = 0,8)
Desenlace crítico: Hipoglucemia nocturna						
Análogos de insulina de acción corta vs, Insulina Humana Regular	Siebenhofer 2009	3	No Reporta	1 ECA diferencias a favor de análogos; 2 ECAs no diferencias en número de hipoglucemias desde la media noche a las 6 am	Bajo	1. Resultados heterogeneos: 1 ECA diferencias a favor de analogos; 2 ECAs no diferencias en número de hipoglucemias desde la media noche a las 6 am 2. Diferencia de Medinas para hiploglucemia. No acceso a anexos
Insulina Lispro vs, Insulina Humana Regular	Singh 2009	1	178	RR: 1,63 (0,71- 3,73)	Bajo	1. No hay diferencias 2. No se presentan datos de numerador y denominador. Tampoco en los anexos
Aspart vs, Insulina Humana Regular	Singh 2009	1	93	RR: 0,65 (0,28- 1,53)	Bajo	1. No hay diferencias 2. No se presentan datos de numerador y denominador. Tampoco en los anexos
Desenlace crítico: Hiperglucemia severa						
Análogos de insulina de acción corta vs, Insulina Humana Regular	Siebenhofer 2009	5	No Reporta	DM -0,17 (-0,46; 0,12)	Bajo	1. No diferencias 2. Diferencia de Medinas para hiploglucemia. No acceso a anexos
Insulina Lispro vs, Insulina Humana Regular	Singh 2009	2	1622	RR: 0,43 (0,08-2,37)	Bajo	1. La insulina Lispro protege contra la hipoglucemia grave comparado con insulina humana 2. No se presentan datos de numerador y denominador. Tampoco en los anexos

Aspart vs, Insulina Humana Regular	Singh 2009	1	121	RR: 0,39 (0,11- 1,36)	Bajo	1. No hay diferencias significativas 2. No se presentan datos de numerador y denominador. Tampoco en los anexos
Desenlace crítico: Eventos adversos serios						
Análogos de insulina de acción corta vs, Insulina Humana Regular	Siebenhofer 2009	5	No Reporta	No datos de MA	Bajo	1. Diferencias de medianas de eventos 2.Rango de Incidencia de hipoglucemia severa: 0 a 30,3 (mediana 0,3) episodios por 100 persona-año en análogos y Rango 0 a 50,4 (mediana 1,4) episodios por 100 personas-año con Insulina regular
* NR: No Reporta. RS: Revisión sistemática de la literatura; IC: (intervalo de confianza); OR: Odds Ration; DM: Diferencia de Medias RR: Riesgo Relativo; OR MH: Odds Ratio Mantel-Haenszel; P: Valor de p.						

Síntesis de la evidencia científica sobre la efectividad clínica y seguridad de las insulinas Basales para el tratamiento de la DM2

Los datos de efectividad del grupo de insulinas Basales para el tratamiento de la DM2 se muestran a continuación.

Población: DM2						
Desenlace crítico: cambios en el nivel de hemoglobina glicosilada (HbA1c)						
Comparación	**Autor y año**	**Tipo de estudios (No, estudios)**	**N° de participantes**	**Estimaciones del efecto (IC 95 %)**	**El riesgo de sesgos (ROBIS) / IQWiG**	**Interpretación de los hallazgos en lenguaje plano**
Insulina Humana NPH vs, Insulina Glargina	Horvath 2007	4	1568	DM: 0,05 [-0,08, 0,17]	Bajo	1. No se encontraron diferencias significativas
	Sanches 2011	8	2329	DM: -0,06 [-0,14, 0,02]	Moderado	1. No se encontraron diferencias significativas

	Bazzano 2008	12	No reporta	DM: 0,08% (95% CI, -0,04 to 0,21),	Moderado	1. No se encontraron diferencias significativas
	Singh 2009	1	518	0,28 (0,07 to 0,49)	Baja	1.La insulina Glargina tiene mejor control de la HbA1C comparado con insulina Humana NPH
Insulina Humana NPH vs, Insulina Detemir	Horvath 2007	2	967	DM: 0,12 [0,01 a 0,23]	Baja	1.La insulina Detemir tiene mejor control de la HbA1C comparado con insulina Humana NPH
	Sanches 2011	9	3629	DM: -0,11 [-0,32, 0,11]	Moderado	1. No se encontraron diferencias significativas
	Singh 2009	3	1159	0,13 (0,03 to 0,22)	Baja	1.La insulina Detemir tiene mejor control de la HbA1C comparado con insulina Humana NPH
Insulina Degludec vs, Insulina Glargina	Raskin 2009	1	331	P-valor de no inferioridad: 0,035	Moderado	1.La insulina determir es no inferior en el control de la HbA1c comparado con insulina Insulina Glargina.
	Liu W, 2018	10	13.986	DM: 0,04% (0,00; 0,07%)	Bajo	1.A favor de Insulina Degludec sin ningún efecto clínico significativo
	Monami, 2013	4	1.175	DM: 0,02 (-0,10; 0,14)	Moderado	1. No se encontraron diferencias significativas
	Zhang XW, 2018	14		DM: 0,02 (-0,02; 0,05)	Bajo	1. No se encontraron diferencias significativas
Insulina Humana NPH vs, Insulina Glargina U-300	Freemantle N, 2016	25	No reporta	RR: 0,01 (−0,28; 0,32)	Moderado	1. No se encontraron diferencias significativas
Insulina Detemir vs, Insulina Glargina	Zhuang 2013	3	1668	DM 0,03 (-0,03, 0,15) OR: O,O3 (-0,08 a -0,15)	Bajo	1. No se encontraron diferencias significativas. Heterogeneidad: p =0,5; I2=0% 2. Seguimiento desde 24 a 52 meses. HbAc1 (Insulina Detemir/glargine): desde 9,5/9,8 hasta 8,7/8,8. 3. Curso de la enfermedad: desde 55,8/55,9 hasta 59/58,7 años

	Swinnen 2011	4	2250	DM: 0,08 (-0,10; 0,27)	Bajo	1. No se encontraron diferencias significativas. Total de pacientes: 2250. Rango de duración de diabetes varió de 9 a 14 años 2. Rango de duración de edad 56 a 58 años. Rango de HbAc1 basal: 8,4% a 8,7%. Duración de tratamiento de 24 a 52 semanas
	Swinnen 2011	4	2250	DM: 0,07 ([-0,10; 0,24)	Bajo	1. No se encontraron diferencias significativas. Total de pacientes: 2250 . Rango de duración de diabetes varió de 9 a 14 años. Rango de duración de edad 56 a 58 años 2. Rango de HbAc1 basal: 8,4% a 8,7%. Duración de tratamiento de 24 a 52 semanas
Insulina Detemir vs, Insulina Glargina U-300	Freemantle N, 2016	25	No reporta	RR: −0,0 (−0,40; 0,24)	Moderado	1.No se encontraron diferencias significativas
Insulina Degludec vs, Insulina Glargina U-300	Freemantle N, 2016	25	No reporta	RR: −0,12 (−0,42; 0,20)	Moderado	1.No se encontraron diferencias significativas
Insulina Glargina U-300 vs, Insulinas premezcladas	Freemantle N, 2016	25	No reporta	RR: 0,26 (−0,04; 0,58)	Moderado	1.No se encontraron diferencias significativas
Desenlace crítico: Diferencia media en los cambios en el nivel de glucosa en plasma en ayunas						
Insulina Humana NPH vs, Insulina Glargina	Raskin 2009	1	330	P-valor de no inferioridad: 0,34	Moderado	1. La insulina Insulina Glargina es no inferior a la insulina Insulina NPH para el control de glucosa en ayunas
	Bazzano 2008	11	No reporta	DM: 0,21 (-0,02 a 0,45)	Moderado	1.No se encontraron diferencias significativas
Insulina Detemir vs, Insulina Glargina	Zhuang 2013	3	1668	DM 0,18 (-0,10; 0,47), OR= 0,18 (-0,10-0,47)	Bajo	1.No se encontraron diferencias significativas Heterogeneidad: p=0,57; I2=0%
	Liu W, 2018	9	12.544	DM: −0,34 (−0,45; −0,23)	Bajo	1. A favor de Insulina Degludec

Insulina Degludec vs, Insulina Glargina	Monami, 2013	4	1.175	DM: -0,35 (-1,74; 0,04)	Moderado	1.No se encontraron diferencias significativas
	Zhang XW, 2018	14	No reporta	DM: − 0,19 (− 0,34; − 0,03)	Bajo	1.A favor de Insulina Degludec
Insulina Detemir vs, Insulina Glargina	Swinnen 2011	3	1668	DM: 0,18 (-0,10; 0,47)	Bajo	1.No se encontraron diferencias significativas

* NR: No Reporta. RS: Revisión sistemática de la literatura; IC: (intervalo de confianza); OR: Odds Ration; DM: Diferencia de Medias RR: Riesgo Relativo; OR MH: Odds Ratio Mantel-Haenszel; P: Valor de p.

Los datos de seguridad del grupo de insulinas Basales para el tratamiento de la DM2 se muestran a continuación.

Población: DM2

Desenlace crítico: Hipoglucemia general

Comparación	Autor y año	Tipo de estudios (No, estudios)	N° de participantes	Estimaciones del efecto (IC 95 %)	El riesgo de sesgos (ROBIS) / IQWiG	Interpretación de los hallazgos en lenguaje plano
Insulina Humana NPH vs, Insulina Glargina	Horvath 2007	4	2207	Hipoglucemia severa: OR: 0,70 (0,4- 1,23)	Baja	1.No se encontraron diferencias significativas
	Bazzano 2008	10	No reporta	58,95 vs 53,01 p-valor: 0,0003	Moderado	La insulina Insulina Glargina presenta menos espisodios de hipoglucemia comparado con insulina Insulina Humana NPH
Insulina Detemir vs, Insulina Glargina	Zhuang 2013	3	1668	Glucosa Plasmatica: OR 1,05 (0,85-1,29), Heterogeneidad: p=0,33; I2=10%	Bajo	1.No se encontraron diferencias significativas
				OR: 1,05 (0,85-1,29)		
Insulina Humana NPH vs, Insulina Detemir	Horvath 2007	2	980	Hipoglucemia severa: OR: 0,50 (0,18- 1,38)	Bajo	1.No se encontraron diferencias significativas
				Hipoglucemia Total: RR: 0,82 (0,74- 0,9)	Bajo	1.No se encontraron diferencias significativas
	Liu W, 2018	9	6.349	RR: 0,82 (0,73; 0,92)	Bajo	1.A favor de Insulina Degludec

Insulina Degludec vs, Insulina Glargina	Monami, 2013	4	1.175	OR MH: 0,81 (0,78; 0,85)	Moderado	1.A favor de Insulina Degludec
	Zhang XW, 2018	14	No reporta	PTE: 0,99 (0,83; 1,17)	Bajo	1.No se encontraron diferencias significativas
Insulina Humana NPH vs, Insulina Glargina U-300	Freemantle N, 2016	16	No reporta	RR: 0,66 (0,27; 1,49)	Moderado	1.No se encontraron diferencias significativas
Insulina Detemir vs, Insulina Glargina U-300	Freemantle N, 2016	16	No reporta	RR: 0,63 (0,19; 2,00)	Moderado	1.No se encontraron diferencias significativas
Insulina Detemir vs, Insulina Glargina	Swinnen 2011	4	2252	Al menos un episodio de Hipoglucemia= RR 0,98 [0,92- 1,05], P=0,42; I20%	Bajo	1.No se encontraron diferencias significativas
			2252	Tasa de eventos para hipoglucemia por paciente año= RR: 1,00 (0,90, 1,11), P=0,0006; I283%	Bajo	1.No se encontraron diferencias significativas
Insulina Degludec vs, Insulina Glargina U-300	Freemantle N, 2016	16		RR: 0,55 (0,23; 1,34)	Moderado	1.No se encontraron diferencias significativas
Desenlace crítico: Hipoglucemia nocturna						
Insulina Humana NPH vs, Insulina Glargina	Horvath 2007	3	1458	Hipoglucemia nocturna: OR: 0,66 (0,55- 0,80)	Baja	1.A favor de Insulina Glargina
	Bazzano 2008	8	No reporta	33,25 vs 19,10 p-valor < 0,0001	Moderado	1. La insulina Insulina Glargina tiene menos episodios de hipoglucemia nocturna comparado con insulina Insulina Humana NPH. 2. No muestra numerador, ni denominador. No contiene anexos
	Singh 2009	7	2532	0,56 (0,47, 0,68)	Bajo	1.A favor de Insulina Glargina 2. No se presentan datos de numerador y denominador. Tampoco en los anexos
Insulina Humana NPH vs, Insulina Detemir	Horvath 2007	2	980	Hipoglucemia nocturna: OR: 0,63 (0,52- 0,76)	Bajo	A favor de Insulina Detemir

Insulina Degludec vs, Insulina Glargina	Liu W, 2018	9	6.349	RR: 0,74 (0,66, 0,82)	Bajo	A favor de Insulina Degludec
	Monami, 2013	4	1.175	OR MH: 0,95 (0,30; 3,05)	Moderado	1.No se encontraron diferencias significativas
	Zhang XW, 2018	14	No reporta	PTE: 0,70 (0,58; 0,86)	Bajo	1. A favor de Insulina Degludec 2. No se presentan numerador/denominador, tampoco en los anexos.
Insulina Humana NPH vs, Insulina Glargina U-300	Freemantle N, 2016	20	No reporta	RR: 0,18 (0,05; 0,55)	Moderado	1.A favor de Insulina Glargina U-300
Insulina Detemir vs, Insulina Glargina U-300	Freemantle N, 2016	20	No reporta	RR: 0,52 (0,19; 1,36)	Moderado	1.No se encontraron diferencias significativas
Insulina Detemir vs, Insulina Glargina	Swinnen 2011	4	2252	Tasa de eventos para hipoglucemia nocturna por paciente año= RR: 1,00 (0,93, 1,09)	Bajo	1.No se encontraron diferencias significativas
Insulina Degludec vs, Insulina Glargina U-300	Freemantle N, 2016	20	No reporta	RR: 0,66 (0,28; 1,50)	Moderado	1.No se encontraron diferencias significativas
Insulina Glargina U-300 vs, Insulinas premezcladas	Freemantle N, 2016	20	No reporta	RR: 0,36 (0,14; 0,94)	Moderado	1.A favor de Insulina Glargina U-300
Desenlace crítico: Hipoglucemia severa						
Insulina Humana NPH vs, Insulina Glargina	Horvath 2007	3	1458	Hipoglucemia severa OR: 0,70 (0,4- 1,23)	Bajo	1.No se encontraron diferencias significativas
	Singh 2009	7	2866	RR: 0,66 (0,29, 1,48)	Intermedio	1.No se encontraron diferencias significativas
Insulina Humana NPH vs, Insulina Detemir	Horvath 2007	2	No reporta	Hipoglucemia severa: OR: 0,50 (0,18- 1,38)	Bajo	1.No se encontraron diferencias significativas
Insulina Detemir vs, Insulina Glargina	Swinnen 2011	4	2252	Hiploglucemia Severa RR: 0,82 (0,51-1,32)	Bajo	1.No se encontraron diferencias significativas

Desenlace crítico: Eventos adversos serios						
Insulina Degludec vs, Insulina Glargina	Liu W, 2018	8	13.590	OR = 0,95, (0,87, 1,03)	Bajo	1.No se encontraron diferencias significativas
* NR: No Reporta. RS: Revisión sistemática de la literatura; IC: (intervalo de confianza); OR: Odds Ration; DM: Diferencia de Medias RR: Riesgo Relativo; OR MH: Odds Ratio Mantel-Haenszel; P: Valor de p.						

Síntesis de la evidencia científica sobre la efectividad clínica y seguridad de las insulinas Combinadas para el tratamiento de la DM2

Los datos de efectividad clínica del grupo de insulinas Combinadas para el tratamiento de la DM2 se presentan en las siguientes tablas. En la extracción de datos estos estudios no reportaron datos de seguridad.

Población: DM2							
Desenlace crítico: cambios en el nivel de hemoglobina glicosilada (HbA1c)							
Comparación	**Autor y año**	**Tipo de estudios (No, estudios)**	**N° de participantes**	**Valor de HbA1c**	**Estimaciones del efecto (IC 95 %)**	**El riesgo de sesgos (ROBIS) / IQWiG**	**Interpretación de los hallazgos en lenguaje plano**
IDegLira (Insulina Degludec + liraglutida) vs, iGlarLixi (Insulina Glargina U100 + lixisenatida)	Evans M, 2017	4	2411	1, Diferencias de medias en HbA1c : - 0,53 (95% CI: -0,77; - 0,29) 2, Diferencias de medias en HbA1c: - 0,44 (95% CI: -0,71; - 0,17)	-0.44 (-0,71;-0,17)	Baja	1. A favor de IDegLira 2. DegLira proporcionaba una reducción en HbA1c en comparación con iGlarLixi. Analisis de 2 Network 3. Análisis de EOR: calculado utilizando la proporción de pacientes que alcanzan el objetivo en cada brazo de tratamiento y el IC se calcula en función de la proporción de pacientes que alcanzan el objetivo en cada brazo de tratamiento y n en cada brazo de tratamiento
				HbA1c < 7,0%; iGlarLixi vs IGlar U100	2,90 [2,14; 3,93]		
				HbA1c < 7,0%; IDegLira vs Ideg	5,44 [3,42; 8,66]		
				HbA1c < 7,0%; IDegLira vs IGlar U100	2,84 [2,00; 4,04		

				HbA1c < 7,0% sin hipoglucemia; iGlarLixi vs IGlar U100	2,03 [1,44; 2,86		
				HbA1c < 7,0% sin hipoglucemia; IDegLira vs Ideg	5,57 [3,36; 9,21]		
				HbA1c < 7,0% sin hipoglucemia; IDegLira vs IGlar U100	2,85 [2,01; 4,05]		
				HbA1c < 7,0% sin aumento de peso y sin hipoglucemia;iGlarLixi vs IGlar U100	2,51 [1,61; 3,89]		
				HbA1c < 7,0% sin aumento de peso y sin hipoglucemia; IDegLira vs Ideg	7,44 [4,08; 13,57]		
				HbA1c < 7,0% sin aumento de peso y sin hipoglucemia;iGlarLixi vs IGlar U100	4,56 [2,96; 7,03		
IDegLira (Insulina Degludec + liraglutida) vs, iGlarLixi (Insulina Glargina U100 + lixisenatida)	Cai 2017	RSL (8 estudios)	5896	IGlarLixi+Met media basal: 7,8±0,6 a 8,1±0,8 IDegLira vs iGlarLixi media basal: 10,0±6,0 a 12,0±6,6	Diferencia de Medias: -1,64 (95% CI: -1,92; -1,35)	Serio riesgo de sesgo	1. Heterogeidad 92%.No se incluyen los datos para el análisis. 2. Duración del estudio entre 26 y 30 semanas. Promedio de Diagnóstico de DM: 6,3 ± 4,3 a 12,0 ± 6,6. Heterogeneidad: Tau2= 0,11; p=<0,00001; I2=92% 3. Todas las insulinas incluyen Metformina
* NR: No Reporta. RS: Revisión sistemática de la literatura; IC: (intervalo de confianza); OR: Odds Ration; DM: Diferencia de Medias RR: Riesgo Relativo; OR MH: Odds Ratio Mantel-Haenszel; P: Valor de p.							

La salud
es de todos
Minsalud

IETS
Instituto de Evaluación
Tecnológica en Salud®

Anexo 3. Metodología componente económico

Anexo 3. Metodología de la valoración del posicionamiento terapéutico

Para este análisis se identificaron los actores interesados en las tecnologías objeto de evaluación, los cuales fueron invitados a participar en el proceso. Los actores que aceptaron la participación conformaron el comité de valoración de posicionamiento, el cual contó con los siguientes perfiles:

- 2 delegados de la Sociedad Colombiana de Medicina Familiar - SOCMEF.
- 3 delegados de la Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo - ACE.
- 1 delegado de la Federación Diabetológica Colombiana - FDC.
- 1 delegado del Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos de Colombia.

Acompañados del equipo técnico del IETS, conformado por:

- 1 experto en evaluación económica en salud
- 1 economista
- 1 modelador matemático
- 1 experto epidemiólogo clínico
- 1 químico farmacéutico
- 1 representante del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud-IETS

El representante del IETS cumplió con el rol de moderador, garantizando la transparencia del proceso deliberativo y la generación de la recomendación de posicionamiento.

Los miembros del Comité de Valoración recibieron los siguientes informes:

- Informe de efectividad y seguridad comparativa e insumos del análisis de costo efectividad de las tecnologías objeto de evaluación, elaborado por el grupo desarrollador del IETS.

Cada uno de los miembros del Comité de Valoración realizó la revisión de los informes previo a la sesión presencial del comité.

Previo al desarrollo del Comité de Valoración se realizaron dos sesiones académicas de dos horas de duración a cargo del IETS, con asistencia libre por parte de los integrantes del comité, para presentar aspectos sobre la metodología de posicionamiento terapéutico, los conceptos básicos de una evaluación económica, el agrupamiento de las insulinas y las especificaciones de indicaciones, la interpretación de los hallazgos de la evidencia, los desenlaces, modelación propuesta, la información de efectividad y seguridad, y los costos.

Desarrollo del comité de valoración

El desarrollo del comité de valoración del IETS, se llevó a cabo siguiendo los pasos que se describen a continuación:

1. Bienvenida, verificación del quorum y presentación de la metodología de la reunión.
2. Declaración de los intereses de cada uno de los miembros del comité.
3. Presentación del informe de efectividad y seguridad comparada y el análisis de costo efectividad por parte del grupo desarrollador del IETS.
4. Posterior a la presentación por parte del grupo desarrollador, los miembros del comité de valor de posicionamiento terapéutico realizaron preguntas relacionadas con las tecnologías, las indicaciones y la evidencia presentada previamente.
5. Una vez realizadas las aclaraciones, el comité de valoración expresó sus opiniones con referente a las tecnologías y sus efectos en términos de efectividad, seguridad y costo efectividad.
6. El posicionamiento terapéutico se realizó por cada una de las condiciones de salud del grupo farmacológico en evaluación para los cuales tuvieron registros sanitarios vigentes expedidos por el INVIMA.

Definición de la recomendación de posicionamiento terapéutico

Se utilizó el método de la regla de borda para asignar a cada opción terapéutica un valor numérico de relevancia terapéutica y de eficiencia entre ellas mismas, resultando en una valoración mayoritaria la tecnología con mejor perfil de efectividad, seguridad y costo efectividad, y a su vez la menor valoración para el perfil de menor desempeño en estos tres criterios.

Para la justificación, el panel de expertos del comité consideró la magnitud del efecto de las tecnologías comparadas entre sí (importancia clínica), así como el nivel de incertidumbre, calidad de la evidencia y los resultados de costo efectividad. La calidad de la evidencia y la incertidumbre se valoró de acuerdo con los métodos descritos en el Manual Metodológico de efectividad y seguridad (78) del IETS. Así mismo, los modelos, herramientas de análsis y las fuentes información usadas en la evaluación económica siguió los fundamentos del Manual para la elaboración de evaluaciones económicas en salud del IETS (45).

Todos los puntos anteriormente discutidos, se enunciaron claramente en el acta y el informe final de posicionamiento terapéutico.

Anexo 4. Informe del proceso de participación

Introducción

El Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS), en el marco del contrato 486 de 2019 suscrito con el Ministerio de Salud y Protección Social, se encuentra desarrollando el posicionamiento terapéutico de las insulinas y sus análogos para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 1 y 2. El posicionamiento terapéutico se entiende como, la identificación de cuáles son los medicamentos más costo-efectivos y seguros dentro de un mismo grupo terapéutico.

Objetivo

Lo anterior, entendiendo el posicionamiento terapéutico como la identificación de cuáles son los medicamentos más efectivos y seguros dentro de un mismo grupo terapéutico.
Como parte de esta propuesta, se convocaron diferentes sociedades científicas a través de la delegación de dos expertos temáticos con experiencia en la práctica clínica de los 5 escenarios priorizados, a hacer parte de un proceso participativo, que se llevaría a cabo en dos reuniones de trabajo, en la primera se daría a conocer el objetivo, la metodología y la dinámica de trabajo y en la segunda, se realizaría el ejercicio de posicionamiento para cada uno de los escenarios.

Metodología

La sesión se llevó a cabo mediante la metodología de panel de expertos, en la cual se analizará, con base en su experticia clínica, la tecnología e indicación nominada mediante una serie de preguntas orientadoras cuyas respuestas conllevan a la generación de un concepto y recomendación acerca de la financiación de la tecnología con recursos públicos asignados a salud.
4. **Identificación y convocatoria de actores clave**

Se identificaron entidades y profesionales con experiencia y conocimiento en el tema.

Tabla 1. Actores invitados y asistentes como experto Grupo Desarrollador al proceso de evaluación económica con revisión previa de efectividad y seguridad.

Entidad	Fecha de solicitud	Delegado	Fecha de delegación	Participó si/no
Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo ACE	20/05/2019	**Ivan Dario Escobar** Endocrinología Y Medicina Interna	23/05/2019	SI

Se invitaron a los delegados de las sociedades científicas convocadas para este escenario. Las reuniones se realizaron en la sala de juntas del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS ubicado en la Carrera 49 a N° 91 – 91, en el barrio La Castellana en Bogotá, D.C.

Con la participación de los siguientes expertos:

Tabla 2. Trazabilidad asociaciones y delegados al Panel 25 de julio de 2019 de 05:00 p.m. a 07:00 p.m.

Entidad solicitada	Fecha de solicitud	Delegado	Fecha de delegación	Participa si/no
Sociedad Colombiana de Medicina Familiar - SOCMEF	27/06/2019	Dannia Robles	03/07/2019	SI
Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo - ACE	27/06/2019	Karen Milena Feriz Bonelo	12/07/2019	SI
	27/06/2019	Ana María Gómez Medina	12/07/2019	NO
	27/06/2019	Dilcia María Lujan Torres	12/07/2019	SI
	27/06/2019	Lucia Beatriz Taboada Barrios	12/07/2019	SI
Federación Diabetológica Colombiana - FDC	18/07/2019	Iván Darío Sierra	23/07/2019	SI
Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos de Colombia	27/06/2019	25/07/2019 No Delegan	NO	NO
Asociación Colombiana de Medicina Interna - ACMI	27/06/2019	25/07/2019 No Delegan Porque se encuentran en congreso	NO	NO
Asociación Colombiana de Endocrinología	05/06/2019	Iván Darío Escobar		SI

Tabla 3. Trazabilidad segundo panel de expertos de Posicionamiento Terapéutico.

Asociaciones y delegados al Panel 07de noviembre de 2019 de 06:00 p.m. a 08:00 p.m., donde se realizó el ejercicio de posicionamiento para cada uno de los escenarios, en donde se presentó:

- Información de efectividad y seguridad.
- Información de costos.
- Modelo y resultados de la evaluación económica.

- Posicionamiento de los distintos grupos de insulinas.

Entidad solicitada	Fecha de solicitud	Delegado	Fecha de delegación	Participa si/no
Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo - ACE	09/10/2019	Henry Tova Especialista en endocrinología	15/11/2019	SI
Sociedad Colombiana de Medicina Familiar - SOCMEF Otto Hamann	09/10/2019	Mónica Álvarez Médica Familiar	12/10/2019	NO
Sociedad Colombiana de Medicina Familiar - SOCMEF Otto Hamann	09/10/2019	Laura Jaramillo Otoya	12/10/2019	SI
Asociación Colombiana de Medicina Interna - ACMI	09/10/2019	No obtuvimos respuesta, de acuerdo a los números de contacto que teníamos en ninguno contestan y tampoco hay respuesta por correo electrónico		NO
Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos de Colombia **Fernando Puello Pimienta**	09/10/2019	Alcides Zamora QF Director ejecutivo	10/10/2019	SI
Federación Diabetológica Colombiana - FDC	09/10/2019	Iván Darío Sierra	09/10/2019	SI
GD: Iván Darío Escobar	09/10/2019	No contesta nunca las llamadas, pero participa.	-	SI

	09/10/2019	Medica Familiar Dannia Robles	16/10/2019	SI
	09/10/2019	Karen Milena Feriz Bonelo Endocrinóloga	15/10/2019 No participa	NO
	09/10/2019	Iván Darío Sierra Ariza (FDC) Dialectólogo	10/10/2019	SI
	09/10/2019	Dilcia María Lujan Torres (ACE) Endocrinóloga	16/10/2019	SI
	09/10/2019	Lucia Beatriz Taboada Barrios (ACE) Medicina Interna Endocrinología	15/10/2019	SI
	10/10/2019	Medicina Interna **EXTERNO Cristian Colon internista endocrinólogo**	12/10/2019 Por medio telefónico confirma asistencia, pero finalmente no asiste.	NO
	18/10/2019	Mónica Álvarez Médica Familiar	22/10/2019 Confirma asistencia de manera virtual	NO
	21/10/2019	Ana María Gómez Medina Diabetología	Nunca contestó, ni llamadas ni correos	NO
Asociación Latinoamericana de Diabetes ALAD	22/10/2019	Carmen Patricia Villamil Diabetología	25/10/201925/10/2019 Confirma participación	NO
	30/10/2019	Juan José Duque **Medicina Interna**	30/10/2019 Pregunta si la participación tendrá alguna remuneración	NO

			económica, se le contesta que no. No participa.	
Asociación Latinoamericana de Diabetes ALAD	30/10/2019	Helen Barreto Diabetología	06/11/2019 Confirma su participación de manera virtual	NO
Asociación Latinoamericana de Diabetes ALAD	30/10/2019	Claudia Lenis Diabetología	06/11/2019 Indicó por medio telefónico que no podía porque salía de viaje.	NO

Tabla 4. Trazabilidad segundo panel de expertos de Posicionamiento Terapéutico.

Asociaciones y delegados al Panel 14 de noviembre de 2019 de 06:00 p.m. a 08:00 p.m., donde se realizó el ejercicio de posicionamiento para cada uno de los escenarios, en donde se presentó:

Entidad solicitada	Fecha de solicitud	Delegado	Participa si/no
Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo - ACE	08/11/2019	Dilcia María Lujan Torres	NO
		Lucia Beatriz Taboada Barrios	SI
		Henry Tovar Cortés	SI
Sociedad Colombiana de Medicina Familiar - SOCMEF	08/11/2019	Mónica Álvarez	SI
		Laura Jaramillo Otoya	SI
		Dannia Robles	NO
"Federación Diabetológica Colombiana - FDC	08/11/2019	Iván Darío Sierra Ariza	SI
Asociación Colombiana de Medicina Interna -	08/11/2019	14/11/2019 Indica que está ocupado por la	NO

ACMI		semana de la diabetes y que no puede asistir.	
Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos de Colombia	08/11/2019	Alcides Zamora	NO
ALAD Asociación Latinoamericana de Diabetes – ALAD	08/11/2019	Carmen Patricia Villamil	SI
		Helen Barreto	SI
	08/11/2019	Claudia Lenis	SI
Médico Internista externo	14/11/2019	Cristian Colon	No participó
Médico Internista	14/11/2019	Andrés Peña	SI

Componente de análisis de conflicto de interés

Política de transparencia

Para garantizar la transparencia de los procesos, todos los actores involucrados en los diferentes proyectos adelantados por el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS) deben declarar sus intereses, mediante el diligenciamiento del formato establecido para ello, disponible en la página web del Instituto en el siguiente enlace: http://herramientas.iets.org.co/declaracion/home.aspx En algunos casos y dependiendo del proceso que se esté llevando a cabo, se diligenciarán acuerdos de confidencialidad. En todos los casos, la persona deberá anexar una copia de su hoja de vida actualizada.

Los formatos diligenciados con los intereses declarados por los participantes de cada proyecto son analizados por un comité conformado para tal fin, el cual emite una calificación sobre los potenciales intereses en conflicto identificados, estableciendo si corresponden a conflictos inexistentes, probables o confirmados y de acuerdo con la calificación determina la participación de los actores en el proceso.

Según el Reglamento de inhabilidades e incompatibilidades y conflictos de intereses del IETS, disponible en el siguiente enlace: http://www.iets.org.co/quienes-somos/Documents/Reglamento%20Conflicto.pdf

La clasificación dada por el comité supone:

Categoría	Definición	Implicación
A	Identifica el conflicto como INEXISTENTE. Esta condición ocurre cuando la persona no declara ningún interés particular o cuando se declara algún interés que no guarda ninguna relación con el tema en discusión o en deliberación.	Se permite la participación de la persona en la totalidad de las actividades para las que fue convocada o requerida.
B	Identifica el conflicto como PROBABLE. Esta condición ocurre cuando la persona declara un interés particular que, a consideración del comité, podría afectar la independencia de la persona de alguna manera, pero que no le impide completamente su participación en algunas etapas del proceso.	Se permite una participación limitada en los procesos en los que se identifique que su participación no estará afectada por el conflicto.
C	Identifica el conflicto como CONFIRMADO. Esta situación ocurre cuando el comité identifica un claro conflicto de los intereses de la persona con el proceso en cuestión.	No se permite la participación de la persona en el desarrollo de una temática específica o de todas las temáticas debido a la naturaleza de sus intereses.

P: Pendiente por evaluar.

N: No ha declarado.

Evaluación Comité de conflictos de intereses

La siguiente fue la calificación emitida por el Comité de conflictos de intereses a la información referida por los expertos y el grupo desarrollador en su declaración de intereses y la copia de su hoja de vida actualizada:

Tabla 5. Grupo desarrollador

Nombre	Categoría otorgada por el CCI
Iván Darío Escobar	N

Tabla 6. Expertos delegados

Nombre	Categoría otorgada por el CCI
Mónica Álvarez	P
Laura Jaramillo Otoya	P
Alcides Zamora	A
Dannia Robles	A
Karen Milena Feriz Bonelo	A
Iván Darío Sierra Ariza	A
Dilcia María Lujan Torres	A
Lucia Beatriz Taboada Barrios	A
Carmen Patricia Villamil	P
Helen Barreto	A
Andrés Peña	N
Henry Tovar Cortés	P
Claudia Lenis	P
Cristian Colon	P
Andrés Peña	N

Tabla 7. Líderes del proceso

Nombre	Categoría otorgada por el CCI
Oscar Andrés Espinosa Acuña	B
Tatiana Orjuela	A
Luis Esteban Orozco	A
Diego Fernando Ávila	A
Merideidy Plazas	A

Anexo 5. Costos detallados de los estadios

Costeo del evento de Nefropatía Diabética												
Tipo	**Nombre CUPS/ATC**	**CUPS/ATC**	**Unidad de medida**	**Número de unidades**	**Frec. (%)**	**PBS**	**Costo unitario mínimo**	**Costo unitario promedio**	**Costo unitario máximo**	**Costo total mínimo**	**Costo total promedio**	**Costo total máximo**
Consultas	Interconsulta por especialista en neurología	890474	No.	6	100%	SI	$ 25.109	$ 26.903	$ 47.147	$ 150.656	$ 161.417	$ 282.883
Pruebas diagnósticas	Hemograma IV (hemoglobina hematocrito recuento de eritrocitos índices eritrocitarios leucograma recuento de plaquetas índices plaquetarios y morfología e histograma) automatizado	902210	No.	4	100%	SI	$ 11.365	$ 15.243	$ 17.513	$ 45.460	$ 60.973	$ 70.054
	Ecografía de vías urinarias (riñones, vejiga y próstata transabdominal)	881332	No.	1	100%	SI	$ 35.509	$ 38.124	$ 43.123	$ 35.509	$ 38.124	$ 43.123
	Hormona paratiroidea molécula intacta	904912	No.	1	100%	SI	$ 36.837	$ 54.978	$ 75.752	$ 36.837	$ 54.978	$ 75.752
	Proteínas diferenciadas (albumina-globulina)	903861	No.	4	100%	SI	$ 6.815	$ 8.457	$ 10.149	$ 27.260	$ 33.830	$ 40.594
	Proteínas totales en suero y otros fluidos	903863	No.	4	100%	SI	$ 3.753	$ 4.629	$ 5.354	$ 15.012	$ 18.517	$ 21.415
	Proteínas en orina de 24 horas	903862	No.	4	100%	SI	$ 3.172	$ 3.973	$ 4.878	$ 12.690	$ 15.891	$ 19.513
	Nitrógeno uréico	903856	No.	4	100%	SI	$ 4.275	$ 5.226	$ 6.257	$ 17.099	$ 20.905	$ 25.028
	Creatinina en suero y otros fluidos	903895	No.	4	100%	SI	$ 2.986	$ 3.286	$ 4.222	$ 11.942	$ 13.145	$ 16.887
	Creatinina depuración	903823	No.	4	100%	SI	$ 6.789	$ 8.224	$ 10.863	$ 27.158	$ 32.895	$ 43.452
	Calcio por colorimetría	903810	No.	4	100%	SI	$ 4.242	$ 4.902	$ 5.980	$ 16.969	$ 19.608	$ 23.922
	Fósforo inorgánico (fosfatos)	903835	No.	4	100%	SI	$ 4.231	$ 4.997	$ 6.155	$ 16.926	$ 19.988	$ 24.621
	Potasio en suero u otros fluidos	903859	No.	4	100%	SI	$ 9.276	$ 11.378	$ 13.702	$ 37.104	$ 45.511	$ 54.808
	Sodio en suero u otros fluidos	903864	No.	4	100%	SI	$ 7.564	$ 8.897	$ 13.529	$ 30.256	$ 35.587	$ 54.115
Medicamentos	Furosemida	C03CA01	mg	14600	3,35%	SI	$ 1,145	$ 1,261	$ 1,678	$ 561	$ 618	$ 822
	Enalapril	C09AA02	mg	14600	5,36%	SI	$ 3,273	$ 3,705	$ 4,731	$ 2.560	$ 2.899	$ 3.702
	Losartán	C09CA01	mg	36500	89,88%	SI	$,567	$,644	$ 1,007	$ 18.611	$ 21.149	$ 33.060
	Amlodipino	C08CA01	mg	3650	0,91%	SI	$ 3,057	$ 4,328	$ 7,152	$ 101	$ 143	$ 237

	Metoprolol	C07AB02	mg	36500	0,50%	SI	$ 19,770	$ 22,070	$ 27,168	$ 3.619	$ 4.040	$ 4.973
										$506.328	**$600.217**	**$838.959**

Costeo del evento de Neuropatía Periférica												
Tipo	**Nombre CUPS/ATC**	**CUPS/ATC**	**Unidad de medida**	**Número de unidades**	**Frecuencia (%)**	**PBS**	**Costo unitario mínimo**	**Costo unitario promedio**	**Costo unitario máximo**	**Costo total mínimo**	**Costo total promedio**	**Costo total máximo**
Consultas	Interconsulta por especialista en neurología	890474	No.	2	100%	SI	$ 25.109	$ 26.903	$ 47.147	$ 50.219	$ 53.806	$ 94.294
Pruebas diagnósticas	Electromiografía en cada extremidad (uno o más musculos)	930860	No.	1	100%	SI	$ 37.490	$ 55.304	$ 70.137	$ 37.490	$ 55.304	$ 70.137
	Neuroconducción por cada extremidad (uno o más nervios)	891508	No.	1	100%	SI	$ 29.834	$ 42.798	$ 53.796	$ 29.834	$ 42.798	$ 53.796
Medicamentos	Paracetamol (acetaminofén y codeína)	N02BE71	mg	580350	43,46%	NO	$ 0,50	$ 1,23	$ 3,81	$ 127.153	$ 309.317	$ 962.199
	Parecetamol	N02BE01	mg	547500	0,55%	NO	$ 0,99	$ 0,99	$ 1,01	$ 3.006	$ 3.006	$ 3.044
	Pregabalina	N03AX16	mg	109500	35,99%	NO	$ 1,49	$ 2,02	$ 3,63	$ 58.870	$ 79.661	$ 142.977
	Duloxetina	N06AX21	mg	21900	0,89%	NO	$ 39,40	$ 52,63	$ 85,90	$ 7.690	$ 10.271	$ 16.763
	Ácido tióctico	A16AX01	mg	438000	0,01%	NO	$ 63,00	$ 79,20	$ 92,85	$ 3.390	$ 4.262	$ 4.996
	Amitriptilina	N06AA09	mg	18250	2,88%	SI	$ 0,65	$ 0,81	$ 1,00	$ 340	$ 423	$ 525
	Tramadol	N02AX02	mg	36500	16,21%	SI	$ 2,36	$ 2,86	$ 3,83	$ 13.990	$ 16.904	$ 22.672
										$ 331.983	**$ 575.752**	**$ 1.371.403**

Costeo del evento agudo de un infarto agudo al miocardio (IAM) sin necesidad de stent coronario												
Tipo	**Nombre CUPS/ATC**	**CUPS/ATC**	**Unidad de medida**	**Número de unidades**	**Frec. (%)**	**PBS**	**Costo unitario mínimo**	**Costo unitario promedio**	**Costo unitario máximo**	**Costo total mínimo**	**Costo total promedio**	**Costo total máximo**
Consultas	Consulta de urgencias por medicina general	890701	No.	1	100%	SI	$ 18.148	$ 21.160	$ 46.740	$ 18.148	$ 21.160	$ 46.740
	Consulta de control o de seguimiento por especialista en cardiología	890328	No.	7	100%	SI	$ 17.458	$ 18.537	$ 33.443	$ 122.204	$ 129.757	$ 234.103
	Consulta de control o de seguimiento por especialista en endocrinología	890344	No.	3	100%	SI	$ 25.231	$ 32.219	$ 46.059	$ 75.693	$ 96.657	$ 138.176
Estancia hospitalaria	Internación en unidad de cuidados intensivos adulto	S12103	Días	2	100%	SI	$ 832.967	$ 1.714.243	$ 3.502.195	$ 1.665.933	$ 3.428.487	$ 7.004.391
	Internación en servicio de complejidad alta, habitación bipersonal	S11302	Días	5	100%	SI	$ 140.477	$ 298.503	$ 622.552	$ 702.385	$ 1.492.514	$ 3.112.759
Exámenes, pruebas y procedimientos	Hemograma IV (hemoglobina hematocrito recuento de eritrocitos índices eritrocitarios leucograma recuento de plaquetas índices plaquetarios y morfología e histograma) automatizado	902210	No.	1	100%	SI	$ 11.365	$ 15.243	$ 17.513	$ 11.365	$ 15.243	$ 17.513
	Glucosa en suero u otro fluido diferente a orina	903841	No.	1	100%	SI	$ 3.157	$ 3.515	$ 4.151	$ 3.157	$ 3.515	$ 4.151
	Nitrógeno uréico	903856	No.	1	100%	SI	$ 4.275	$ 5.226	$ 6.257	$ 4.275	$ 5.226	$ 6.257
	Creatinina en suero y otros fluidos	903895	No.	1	100%	SI	$ 2.986	$ 3.286	$ 4.222	$ 2.986	$ 3.286	$ 4.222
	Creatin quinasa (fracción mb) por método inmunológico	903820	No.	3	100%	SI	$ 32.607	$ 42.189	$ 46.999	$ 97.821	$ 126.567	$ 140.997
	Troponina T cuantitativa	903439	No.	3	100%	SI	$ 50.277	$ 58.693	$ 65.002	$ 150.832	$ 176.079	$ 195.006
	Tiempo de protrombina (TP)	902045	No.	1	100%	SI	$ 8.535	$ 9.918	$ 11.752	$ 8.535	$ 9.918	$ 11.752
	Tiempo de tromboplastina parcial [TTP]	902049	No.	1	100%	SI	$ 10.658	$ 13.093	$ 15.031	$ 10.658	$ 13.093	$ 15.031
	Colesterol total	903818	No.	1	100%	SI	$ 4.525	$ 5.353	$ 8.316	$ 4.525	$ 5.353	$ 8.316
	Colesterol de alta densidad	903815	No.	1	100%	SI	$ 5.653	$ 6.544	$ 7.259	$ 5.653	$ 6.544	$ 7.259
	Triglicéridos	903868	No.	1	100%	SI	$ 4.654	$ 5.524	$ 6.496	$ 4.654	$ 5.524	$ 6.496
	Sodio en suero u otros fluidos	903864	No.	1	100%	SI	$ 7.564	$ 8.897	$ 13.529	$ 7.564	$ 8.897	$ 13.529
	Potasio en suero u otros fluidos	903859	No.	1	100%	SI	$ 9.276	$ 11.378	$ 13.702	$ 9.276	$ 11.378	$ 13.702
	Magnesio en suero u otros fluidos	903854	No.	1	100%	SI	$ 10.032	$ 11.866	$ 14.440	$ 10.032	$ 11.866	$ 14.440
	Radiografía de tórax (P.A o A.P. y lateral, decúbito lateral, oblicuas o lateral) con bario	871121	No.	1	100%	SI	$ 25.052	$ 28.391	$ 32.849	$ 25.052	$ 28.391	$ 32.849
	Arteriografía coronaria con cateterismo izquierdo	876122	No.	1	100%	SI	$ 722.942	$ 986.842	$ 1.455.080	$ 722.942	$ 986.842	$ 1.455.080
	Ecocardiograma transtoracico	881202	No.	1	100%	SI	$ 171.349	$ 207.353	$ 247.521	$ 171.349	$ 207.353	$ 247.521

	Electrocardiograma de ritmo o de superficie SOD	895100	No.	7	100%	SI	$ 16.657	$ 19.708	$ 23.236	$ 116.596	$ 137.959	$ 162.651
	Angioplastia coronaria percutánea (endovascular) uno o dos vasos	360101	No.	1	100%	SI	$ 967.199	$ 1.369.393	$ 5.537.909	$ 967.199	$ 1.369.393	$ 5.537.909
	Glucosa semiautomatizada (glucometría)	903883	No.	49	100%	SI	$ 3.515	$ 3.890	$ 4.655	$ 172.233	$ 190.618	$ 228.097
Medicamentos	Clopidogrel	B01AC04	mg	75	100%	SI	$ 3	$ 3	$ 4	$ 210	$ 255	$ 321
	Ácido acetalsalicilico	B01AC06	mg	100	100%	NO	$ 13	$ 14	$ 15	$ 1.279	$ 1.390	$ 1.477
	Oxigeno	V03AN01	m3	5,76	100%	SI	$ 0,04	$ 0,08	$ 0,26	$ 0,22	$ 0,48	$ 1,51
	Isosorbide dinitrato	C01DA08	mg	15	100%	SI	$ 3	$ 4	$ 10	$ 50	$ 57	$ 157
	Gliceril trinitrato	C01DA02	mg	50	100%	NO	$ 535	$ 540	$ 556	$ 26.771	$ 27.018	$ 27.810
	Morfina	N02AA01	mg	70	100%	SI	$ 285	$ 365	$ 3.219	$ 19.960	$ 25.544	$ 225.356
	Metoprolol	C07AB02	mg	700	100%	SI	$ 20	$ 22	$ 27	$ 13.840	$ 15.450	$ 19.018
	Omeprazol	A02BC01	mg	140	100%	SI	$ 21,82	$ 25,08	$ 33,98	$ 3.055	$ 3.511	$ 4.757
	Atorvastatina	C10AA05	mg	360	100%	SI	$ 2,22	$ 2,51	$ 5,15	$ 798	$ 902	$ 1.855
	Enoxaparina	B01AB05	mg	660	100%	SI	$ 0,57	$ 0,57	$ 0,57	$ 377	$ 377	$ 377
	Enalapril	C09AA02	mg	280	100%	NO	$ 3,27	$ 3,71	$ 4,73	$ 916	$ 1.038	$ 1.325
	Tirofiban	B01AC17	mg	12,5	100%	SI	$ 34.555	$ 39.183	$ 40.399	$ 431.934	$ 489.792	$ 504.993
	Espironolactona	C03DA01	mg	175	100%	SI	$ 2	$ 3	$ 6	$ 364	$ 445	$ 1.027
	Ácido acetalsalicilico	B01AC06	mg	1000	100%	NO	$ 13	$ 14	$ 15	$ 12.793	$ 13.903	$ 14.767
	Clopidogrel	B01AC04	mg	1125	91,02%	SI	$ 3	$ 3	$ 4	$ 2.862	$ 3.480	$ 4.383
	Prasugrel	B01AC22	mg	130	0,04%	SI	$ 1.014	$ 1.076	$ 1.110	$ 59	$ 63	$ 65
	Ticagrelor	B01AC24	mg	1440	8,94%	NO	$ 36	$ 39	$ 39	$ 4.591	$ 4.986	$ 5.073
	Fentanil	N02AB03	mg	0,05	100%	SI	$ 14.413	$ 15.001	$ 15.428	$ 721	$ 750	$ 771
	Midazolam	N05CD08	mg	1	100%	SI	$ 638	$ 752	$ 870	$ 638	$ 752	$ 870
	Dabigatran	B01AE07	mg	75	28,41%	NO	$ 19	$ 20	$ 20	$ 412	$ 420	$ 435
	Rivaroxaban	B01AF01	mg	20	6,72%	NO	$ 338	$ 340	$ 341	$ 454	$ 457	$ 459
	Apixaban	B01AF02	mg	5	0,76%	NO	$ 815	$ 822	$ 867	$ 31	$ 31	$ 33
	Warfarina	B01AA03	mg	5	64,11%	NO	$ 1	$ 2	$ 3	$ 4	$ 5	$ 10
										$ 5.613.186	**$9.082.247**	**$19.474.288**

Costeo del evento agudo de un infarto agudo al miocardio (IAM) con necesidad de stent coronario												
Tipo	**Nombre CUPS/ATC**	**CUPS/ATC**	**Unidad de medida**	**Número de unidades**	**Frec. (%)**	**PBS**	**Costo unitario mínimo**	**Costo unitario promedio**	**Costo unitario máximo**	**Costo total mínimo**	**Costo total promedio**	**Costo total máximo**
Consultas	Consulta De Urgencias, Medicina General	890701	No.	1	100%	SI	$ 18.148	$ 21.160	$ 46.740	$ 18.148	$ 21.160	$ 46.740

	Consulta de control o de seguimiento por especialista en cardiología	890328	No.	7	100%	SI	$ 17.458	$ 18.537	$ 33.443	$ 122.204	$ 129.757	$ 234.103
	Consulta De Control O De Seguimiento Por Especialista En Endocrinologia	890344	No.	3	100%	SI	$ 25.231	$ 32.219	$ 46.059	$ 75.693	$ 96.657	$ 138.176
Hospitalización	Internación en unidad de cuidados intensivos adulto	S12103	Días	2	100%	SI	$ 832.967	$ 1.714.243	$ 3.502.195	$ 1.665.933	$ 3.428.487	$ 7.004.391
	Internación en servicio de complejidad alta, habitación bipersonal	S11302	Días	5	100%	SI	$ 140.477	$ 298.503	$ 622.552	$ 702.385	$ 1.492.514	$ 3.112.759
Exámenes, pruebas y procedimientos	Glucosa semiautomatizada (glucometría)	903883	No.	49	100%	SI	$ 3.515	$ 3.890	$ 4.655	$ 172.233	$ 190.618	$ 228.097
	Hemograma IV (hemoglobina hematocrito recuento de eritrocitos índices eritrocitarios leucograma recuento de plaquetas índices plaquetarios y morfología e histograma) automatizado	902210	No.	1	100%	SI	$ 11.365	$ 15.243	$ 17.513	$ 11.365	$ 15.243	$ 17.513
	Glucosa en suero u otro fluido diferente a orina	903841	No.	1	100%	SI	$ 3.157	$ 3.515	$ 4.151	$ 3.157	$ 3.515	$ 4.151
	Nitrógeno uréico	903856	No.	1	100%	SI	$ 4.275	$ 5.226	$ 6.257	$ 4.275	$ 5.226	$ 6.257
	Creatin Quinasa (Fracción Mb) Por Método Inmunológico	903820	No.	3	100%	SI	$ 32.607	$ 42.189	$ 46.999	$ 97.821	$ 126.567	$ 140.997
	Troponina T Cuantitativa	903439	No.	3	100%	SI	$ 50.277	$ 58.693	$ 65.002	$ 150.832	$ 176.079	$ 195.006
	Tiempo de protrombina (TP)	902045	No.	1	100%	SI	$ 8.535	$ 9.918	$ 11.752	$ 8.535	$ 9.918	$ 11.752
	Tiempo de tromboplastina parcial [TTP]	902049	No.	1	100%	SI	$ 10.658	$ 13.093	$ 15.031	$ 10.658	$ 13.093	$ 15.031
	Colesterol total	903818	No.	1	100%	SI	$ 4.525	$ 5.353	$ 8.316	$ 4.525	$ 5.353	$ 8.316
	Colesterol de alta densidad	903815	No.	1	100%	SI	$ 5.653	$ 6.544	$ 7.259	$ 5.653	$ 6.544	$ 7.259
	Triglicéridos	903868	No.	1	100%	SI	$ 4.654	$ 5.524	$ 6.496	$ 4.654	$ 5.524	$ 6.496
	Sodio en suero u otros fluidos	903864	No.	1	100%	SI	$ 7.564	$ 8.897	$ 13.529	$ 7.564	$ 8.897	$ 13.529
	Potasio en suero u otros fluidos	903859	No.	1	100%	SI	$ 9.276	$ 11.378	$ 13.702	$ 9.276	$ 11.378	$ 13.702
	Magnesio en suero u otros fluidos	903854	No.	1	100%	SI	$ 10.032	$ 11.866	$ 14.440	$ 10.032	$ 11.866	$ 14.440
	Radiografía de tórax (P.A o A.P. y lateral, decúbito lateral, oblicuas o lateral) con bario	871121	No.	1	100%	SI	$ 25.052	$ 28.391	$ 32.849	$ 25.052	$ 28.391	$ 32.849

	Arteriografía coronaria con cateterismo izquierdo	876122	No.	1	100%	SI	$ 722.942	$ 986.842	$1.455.080	$ 722.942	$ 986.842	$ 1.455.080
	Ecocardiograma transtoracico	881202	No.	1	100%	SI	$ 171.349	$ 207.353	$ 247.521	$ 171.349	$ 207.353	$ 247.521
	Electrocardiograma de ritmo o de superficie SOD	895100	No.	7	100%	SI	$ 16.657	$ 19.708	$ 23.236	$ 116.596	$ 137.959	$ 162.651
	Angioplastia coronaria percutánea (endovascular) uno o dos vasos	360101	No.	1	100%	SI	$ 967.199	$1.369.393	$5.537.909	$ 967.199	$ 1.369.393	$ 5.537.909
	SOD Inserción o implante de prótesis intracoronaria (stent) SOD	360600	No.	1	100%	SI	$ 137.431	$ 172.606	$ 417.304	$ 137.431	$ 172.606	$ 417.304
Medicamentos	Oxigeno	V03AN01	m3	5,76	100%	SI	$ 0,04	$ 0,08	$ 0,26	$ 0,22	$ 0,48	$ 2
	Isosorbide dinitrato	C01DA08	mg	15	100%	SI	$ 3	$ 4	$ 10	$ 50	$ 57	$ 157
	Gliceril trinitrato	C01DA02	mg	50	100%	NO	$ 535	$ 540	$ 556	$ 26.771	$ 27.018	$ 27.810
	Morfina	N02AA01	mg	70	100%	SI	$ 285	$ 365	$ 3.219	$ 19.960	$ 25.544	$ 225.356
	Metoprolol	C07AB02	mg	700	100%	SI	$ 20	$ 22	$ 27	$ 13.840	$ 15.450	$ 19.018
	Omeprazol	A02BC01	mg	140	100%	SI	$ 21,8	$ 25,1	$ 34,0	$ 3.055	$ 3.511	$ 4.757
	Atorvastatina	C10AA05	mg	360	100%	SI	$ 2,2	$ 2,5	$ 5,2	$ 798	$ 902	$ 1.855
	Enoxaparina	B01AB05	mg	660	100%	SI	$ 0,6	$ 0,6	$ 0,6	$ 377	$ 377	$ 377
	Enalapril	C09AA02	mg	280	100%	NO	$ 3,3	$ 3,7	$ 4,7	$ 916	$ 1.038	$ 1.325
	Tirofiban	B01AC17	mg	12,5	100%	SI	$ 34.555	$ 39.183	$ 40.399	$ 431.934	$ 489.792	$ 504.993
	Espironolactona	C03DA01	mg	175	100%	SI	$ 2	$ 3	$ 6	$ 364	$ 445	$ 1.027
	Ácido acetalsalicilico	B01AC06	mg	1000	100%	NO	$ 13	$ 14	$ 15	$ 12.793	$ 13.903	$ 14.767
	Clopidogrel	B01AC04	mg	1125	91,02%	SI	$ 3	$ 3	$ 4	$ 2.862	$ 3.480	$ 4.383
	Prasugrel	B01AC22	mg	130	0,04%	SI	$ 1.014	$ 1.076	$ 1.110	$ 59	$ 63	$ 65
	Ticagrelor	B01AC24	mg	1440	8,94%	NO	$ 36	$ 39	$ 39	$ 4.591	$ 4.986	$ 5.073
	Fentanil	N02AB03	mg	0,05	100%	SI	$ 14.413	$ 15.001	$ 15.428	$ 721	$ 750	$ 771
	Midazolam	N05CD08	mg	1	100%	SI	$ 638	$ 752	$ 870	$ 638	$ 752	$ 870
	Dabigatran	B01AE07	mg	75	28,41%	NO	$ 19	$ 20	$ 20	$ 412	$ 420	$ 435
	Rivaroxaban	B01AF01	mg	20	6,72%	NO	$ 338	$ 340	$ 341	$ 454	$ 457	$ 459
	Apixaban	B01AF02	mg	5	0,76%	NO	$ 815	$ 822	$ 867	$ 31	$ 31	$ 33
	Warfarina	B01AA03	mg	5	64,11%	NO	$ 1,2	$ 1,6	$ 3,2	$ 3,8	$ 5,1	$ 10,4

										$ 5.746.143	$ 9.249.921	$19.885.572

Atención del evento agudo de un Accidente Cerebrovascular Hemorrágico												
Tipo	**Nombre CUPS/ATC**	**CUPS/ATC**	**Unidad de medida**	**Número de unidades**	**Frec. (%)**	**PBS**	**Costo unitario mínimo**	**Costo unitario promedio**	**Costo unitario máximo**	**Costo total mínimo**	**Costo total promedio**	**Costo total máximo**
Consultas	Consulta de urgencias por medicina general	890701	No.	1	100%	SI	$ 18.148	$ 21.160	$ 46.740	$ 18.148	$ 21.160	$ 46.740
	Terapia física integral SOD	931000	Sesiones	7	100%	SI	$ 10.156	$ 11.440	$ 13.014	$ 71.095	$ 80.083	$ 91.099
	Terapia ocupacional integral	938303	Sesiones	5	100%	SI	$ 8.538	$ 11.485	$ 26.689	$ 42.692	$ 57.427	$ 133.444
	Terapia Fonoaudiológica Integral Sod	937000	Sesiones	5	100%	SI	$ 7.733	$ 9.515	$ 16.035	$ 38.663	$ 47.574	$ 80.177
	Interconsulta por especialista en neurología	890474	No.	3	100%	SI	$ 25.109	$ 26.903	$ 47.147	$ 75.328	$ 80.709	$ 141.441
	Interconsulta por especialista en endocrinología	890444	No.	3	100%	SI	$ 25.666	$ 48.984	$ 110.288	$ 76.997	$ 146.951	$ 330.864
	Participación en junta médica, por medicina especializada y caso (paciente)	890502	No.	1	100%	SI	$ 81.233	$ 95.133	$ 97.144	$ 81.233	$ 95.133	$ 97.144
Estancia hospitalaria	Internación en unidad de cuidados intermedios adulto	S12203	Días	3	100%	SI	$ 443.432	$ 932.995	$ 1.568.764	$ 1.330.296	$ 2.798.984	$ 4.706.292
	Internación en servicio de complejidad alta, habitación bipersonal	S11302	Días	5	100%	SI	$ 140.477	$ 298.503	$ 622.552	$ 702.385	$ 1.492.514	$ 3.112.759
Exámenes, pruebas y procedimientos	Tomografía computada de cráneo simple	879111	No.	1	100%	SI	$ 113.123	$ 127.813	$ 150.045	$ 113.123	$ 127.813	$ 150.045
	Radiografia De Torax (P.A. O A.P. Y Lateral, Decubito Lateral, Oblicuas O Lateral) Con Bario	871121	No.	1	100%	SI	$ 25.052	$ 28.391	$ 32.849	$ 25.052	$ 28.391	$ 32.849
	Ecocardiograma transtoracico	881202	No.	1	100%	SI	$ 171.349	$ 207.353	$ 247.521	$ 171.349	$ 207.353	$ 247.521
	Ecografía Doppler de vasos del cuello	882112	No.	1	100%	SI	$ 93.135	$ 110.037	$ 131.917	$ 93.135	$ 110.037	$ 131.917
	Resonancia magnética de cerebro	883101	No.	1	100%	SI	$ 213.676	$ 379.388	$ 534.021	$ 213.676	$ 379.388	$ 534.021

	Electrocardiograma de ritmo o de superficie SOD	895100	No.	1	100%	SI	$ 16.657	$ 19.708	$ 23.236	$ 16.657	$ 19.708	$ 23.236
	Hemograma IV (hemoglobina hematocrito recuento de eritrocitos índices eritrocitarios leucograma recuento de plaquetas índices plaquetarios y morfología e histograma) automatizado	902210	No.	1	100%	SI	$ 11.365	$ 15.243	$ 17.513	$ 11.365	$ 15.243	$ 17.513
	Glucosa en suero u otro fluido diferente a orina	903841	No.	1	100%	SI	$ 3.157	$ 3.515	$ 4.151	$ 3.157	$ 3.515	$ 4.151
	Triglicéridos	903868	No.	1	100%	SI	$ 4.654	$ 5.524	$ 6.496	$ 4.654	$ 5.524	$ 6.496
	Colesterol de alta densidad	903815	No.	1	100%	SI	$ 5.653	$ 6.544	$ 7.259	$ 5.653	$ 6.544	$ 7.259
	Colesterol total	903818	No.	1	100%	SI	$ 4.525	$ 5.353	$ 8.316	$ 4.525	$ 5.353	$ 8.316
	Creatinina en suero u otros fluidos	903895	No.	2	100%	SI	$ 2.986	$ 3.286	$ 4.222	$ 5.971	$ 6.573	$ 8.444
	Nitrógeno uréico	903856	No.	2	100%	SI	$ 4.275	$ 5.226	$ 6.257	$ 8.549	$ 10.452	$ 12.514
	Ionograma (cloro sodio potasio y bicarbonato o calcio)	903605	No.	3	100%	SI	$ 22.452	$ 27.881	$ 30.720	$ 67.355	$ 83.642	$ 92.161
	Sustitución de tubo (sonda) nasogástrico o de esofagostomia SOD	970100	No.	1	100%	SI	$ 11.591	$ 12.948	$ 13.850	$ 11.591	$ 12.948	$ 13.850
	Glucosa semiautomatizada (glucometría)	903883	No.	56	100%	SI	$ 3.515	$ 3.890	$ 4.655	$ 196.838	$ 217.849	$ 260.682
Medicamentos	Dabigatran	B01AE07	mg	75	28,41%	NO	$ 19,33	$ 19,72	$ 20,43	$ 412	$ 420	$ 435
	Rivaroxaban	B01AF01	mg	20	6,72%	NO	$ 338	$ 340	$ 341	$ 454	$ 457	$ 459
	Apixaban	B01AF02	mg	5	0,76%	NO	$ 815	$ 822	$ 867	$ 31	$ 31	$ 33
	Warfarina	B01AA03	mg	5	64,11%	NO	$ 1,17	$ 1,59	$ 3,24	$ 3,76	$ 5,08	$ 10,40
	Oxigeno	V03AN01	m3	17,28	100%	SI	$ 0,04	$ 0,08	$ 0,26	$ 0,65	$ 1,44	$ 4,52
	Nimodipina	C08CA06	mg	2880	100%	SI	$ 11.850	$ 12.415	$ 12.546	$34.127.464	$ 35.755.417	$ 36.133.580
	Fenitoina	N03AB02	mg	2400	100%	SI	$ 11,79	$ 15,89	$ 25,03	$ 28.307	$ 38.126	$ 60.075
	Cloruro de potasio	B05XA01	mg	4	100%	SI	$ 0,13	$ 0,14	$ 0,22	$ 0,51	$ 0,57	$ 0,87
										$37.546.159	**$ 41.855.328**	**$ 46.485.534**

Atención del evento agudo de un Accidente Cerebrovascular Isquémico												
Tipo	**Nombre CUPS/ATC**	**CUPS/ATC**	**Unidad de medida**	**Número de unidades**	**Frec. (%)**	**PBS**	**Costo unitario mínimo**	**Costo unitario promedio**	**Costo unitario máximo**	**Costo total mínimo**	**Costo total promedio**	**Costo total máximo**
Consultas	Consulta de urgencias por medicina general	890701	No.	1	100%	SI	$ 18.148	$ 21.160	$ 46.740	$ 18.148	$ 21.160	$ 46.740
	Terapia física integral SOD	931000	Sesiones	7	100%	SI	$ 10.156	$ 11.440	$ 13.014	$ 71.095	$ 80.083	$ 91.099
	Terapia ocupacional integral	938303	Sesiones	5	100%	SI	$ 8.538	$ 11.485	$ 26.689	$ 42.692	$ 57.427	$ 133.444
	Terapia fonoaudiológica integral SOD	937000	Sesiones	5	100%	SI	$ 7.733	$ 9.515	$ 16.035	$ 38.663	$ 47.574	$ 80.177
	Interconsulta por especialista en neurología	890474	No.	3	100%	SI	$ 25.109	$ 26.903	$ 47.147	$ 75.328	$ 80.709	$ 141.441
	Interconsulta por especialista en endocrinología	890444	No.	3	100%	SI	$ 25.666	$ 48.984	$ 110.288	$ 76.997	$ 146.951	$ 330.864
	Participación en junta médica, por medicina especializada y caso (paciente)	890502	No.	1	100%	SI	$ 81.233	$ 95.133	$ 97.144	$ 81.233	$ 95.133	$ 97.144
Estancia hospitalaria	Internación En Unidad De Cuidados Intermedios Adulto	S12203	Días	3	100%	SI	$ 443.432	$ 932.995	$ 1.568.764	$ 1.330.296	$ 2.798.984	$ 4.706.292
	Internación en servicio de complejidad alta, habitación bipersonal	S11302	Días	5	100%	SI	$ 140.477	$ 298.503	$ 622.552	$ 702.385	$ 1.492.514	$ 3.112.759
Exámenes, pruebas y procedimientos	Tomografía computada de cráneo simple	879111	No.	1	100%	SI	$ 113.123	$ 127.813	$ 150.045	$ 113.123	$ 127.813	$ 150.045
	Radiografía de tórax (P.A o A.P. y lateral, decúbito lateral, oblicuas o lateral) con bario	871121	No.	1	100%	SI	$ 25.052	$ 28.391	$ 32.849	$ 25.052	$ 28.391	$ 32.849
	Ecocardiograma transtoracico	881202	No.	1	100%	SI	$ 171.349	$ 207.353	$ 247.521	$ 171.349	$ 207.353	$ 247.521
	Ecografía Doppler de vasos del cuello	882112	No.	1	100%	SI	$ 93.135	$ 110.037	$ 131.917	$ 93.135	$ 110.037	$ 131.917
	Resonancia Magnetica Del Cerebro	883101	No.	1	100%	SI	$ 213.676	$ 379.388	$ 534.021	$ 213.676	$ 379.388	$ 534.021
	Electrocardiograma de ritmo o de superficie SOD	895100	No.	1	100%	SI	$ 16.657	$ 19.708	$ 23.236	$ 16.657	$ 19.708	$ 23.236

	Hemograma IV (hemoglobina hematocrito recuento de eritrocitos índices eritrocitarios leucograma recuento de plaquetas índices plaquetarios y morfología e histograma) automatizado	902210	No.	1	100%	SI	$ 11.365	$ 15.243	$ 17.513	$ 11.365	$ 15.243	$ 17.513
	Glucosa en suero u otro fluido diferente a orina	903841	No.	1	100%	SI	$ 3.157	$ 3.515	$ 4.151	$ 3.157	$ 3.515	$ 4.151
	Triglicéridos	903868	No.	1	100%	SI	$ 4.654	$ 5.524	$ 6.496	$ 4.654	$ 5.524	$ 6.496
	Colesterol de alta densidad	903815	No.	1	100%	SI	$ 5.653	$ 6.544	$ 7.259	$ 5.653	$ 6.544	$ 7.259
	Colesterol total	903818	No.	1	100%	SI	$ 4.525	$ 5.353	$ 8.316	$ 4.525	$ 5.353	$ 8.316
	Creatinina en suero u otros fluidos	903895	No.	2	100%	SI	$ 2.986	$ 3.286	$ 4.222	$ 5.971	$ 6.573	$ 8.444
	Nitrógeno uréico	903856	No.	2	100%	SI	$ 4.275	$ 5.226	$ 6.257	$ 8.549	$ 10.452	$ 12.514
	Ionograma (cloro sodio potasio y bicarbonato o calcio)	903605	No.	3	100%	SI	$22.452	$ 27.881	$ 30.720	$ 67.355	$ 83.642	$ 92.161
	Sustitución de tubo (sonda) nasogástrico o de esofagostomia SOD	970100	No.	1	100%	SI	$11.591	$ 12.948	$ 13.850	$ 11.591	$ 12.948	$ 13.850
	Glucosa semiautomatizada (glucometría)	903883	No.	56	100%	SI	$ 3.515	$ 3.890	$ 4.655	$ 196.838	$ 217.849	$ 260.682
	Tiempo De Protrombina [Tp]	902045	No.	3	100%	SI	$ 8.535	$ 9.918	$ 11.752	$ 25.604	$ 29.755	$ 35.256
	Tiempo De Tromboplastina Parcial [Ttp]	902049	No.	3	100%	SI	$10.658	$ 13.093	$ 15.031	$ 31.975	$ 39.280	$ 45.092
Medicamentos	Dabigatran	B01AE07	mg	75	28,4%	NO	$ 19,33	$ 19,72	$ 20,43	$ 412	$ 420	$ 435
	Rivaroxaban	B01AF01	mg	20	6,72%	NO	$ 338	$ 340	$ 341	$ 454	$ 457	$ 459
	Apixaban	B01AF02	mg	5	0,76%	NO	$ 815	$ 822	$ 867	$ 31	$ 31	$ 33
	Warfarina	B01AA03	mg	5	64,1%	NO	$ 1,17	$ 1,59	$ 3,24	$ 3,76	$ 5,08	$ 10,40
	Oxigeno	V03AN01	m3	17,28	100%	SI	$ 0,04	$ 0,08	$ 0,26	$ 0,65	$ 1,44	$ 4,52
	Nimodipina	C08CA06	mg	2880	100%	SI	$11.850	$ 12.415	$ 12.546	$34.127.464	$35.755.417	$36.133.580
	Fenitoina	N03AB02	mg	2400	100%	SI	$ 12	$ 16	$ 25	$ 28.307	$ 38.126	$ 60.075
	Cloruro de potasio	B01AC06	mg	800	100%	NO	$ 13	$ 14	$ 15	$ 10.234	$ 11.123	$ 11.814
	Dabigatran	B01AD02	mg	100	0,78%	SI	$21.817	$ 22.708	$ 24.252	$ 1.703.917	$ 1.773.505	$ 1.894.120
	Rivaroxaban	B01AD11	mg	50	0,21%	NO	$75.372	$ 76.237	$ 76.953	$ 825.303	$ 834.776	$ 842.612
	Apixaban	B05XA01	mg	4	100%	SI	$ 0,13	$ 0,14	$ 0,22	$ 0,51	$ 0,57	$ 0,87
										$40.143.193	**$44.543.767**	**$49.314.428**

Atención del evento agudo de Falla Cardiaca												
Tipo	**Nombre CUPS/ATC**	**CUPS/ATC**	**Unidad de medida**	**Número de unidades**	**Frecuencia (%)**	**PBS**	**Costo unitario mínimo**	**Costo unitario promedio**	**Costo unitario máximo**	**Costo total mínimo**	**Costo total promedio**	**Costo total máximo**
	Consulta de control o de seguimiento por especialista en cardiología	890328	No.	6	100%	SI	$ 17.458	$ 18.537	$ 33.443	$ 104.746	$ 111.220	$200.660
Exámenes de laboratorio	Hemograma IV (hemoglobina hematocrito recuento de eritrocitos índices eritrocitarios leucograma recuento de plaquetas índices plaquetarios y morfología e histograma) automatizado	902210	No.	4	100%	SI	$ 11.365	$ 15.243	$ 17.513	$ 45.460	$ 60.973	$ 70.054
	Creatinina en suero u otros fluidos	903895	No.	4	100%	SI	$ 2.986	$ 3.286	$ 4.222	$ 11.942	$ 13.145	$ 16.887
	Potasio en suero u otros fluidos	903859	No.	4	100%	SI	$ 9.276	$ 11.378	$ 13.702	$ 37.104	$ 45.511	$ 54.808
	Nitrógeno uréico	903856	No.	4	100%	SI	$ 4.275	$ 5.226	$ 6.257	$ 17.099	$ 20.905	$ 25.028
Imágenes diagnósticas	Electrocardiograma de ritmo o de superficie SOD	895100	No.	2	100%	SI	$ 16.657	$ 19.708	$ 23.236	$ 33.313	$ 39.417	$ 46.472
Medicamentos	Captopril	C09AA01	mg	20	10,59%	SI	$ 0,7	$ 0,9	$ 1,2	$ 2	$ 2	$ 3
	Enalapril	C09AA02	mg	20	89,29%	SI	$ 3,3	$ 3,7	$ 4,7	$ 58	$ 66	$ 85
	Lisinopril	C09AA03	mg	20	0,02%	SI	$ 174	$ 197	$ 244	$ 1	$ 1	$ 1
	Quinapril	C09AA06	mg	20	0,09%	SI	$ 61	$ 65	$ 88	$ 1	$ 1	$ 2
	Ramipril	C09AA05	mg	20	0,00%	NO	$ 439	$ 447	$ 480	$ 0	$ 0	$ 0
	Atenolol	C07AB03	mg	50	0,99%	NO	$ 22	$ 23	$ 24	$ 11	$ 11	$ 12
	Bisoprolol	C07AB07	mg	10	0,82%	NO	$ 328	$ 386	$ 465	$ 27	$ 31	$ 38
	Carvedilol	C07AG02	mg	25	60,38%	SI	$ 3,9	$ 4,6	$ 8,5	$ 59	$ 70	$ 129
	Metoprolol	C07AB02	mg	200	37,65%	SI	$ 20	$ 22	$ 27	$ 1.489	$ 1.662	$ 2.046
	Nebivolol	C07AB12	mg	7,5	0,17%	NO	$ 157	$ 179	$ 213	$ 2,0	$ 2,3	$ 2,8
	Hidroclorotiazida	C03AA03	mg	37,5	47,20%	SI	$ 0,3	$ 0,4	$ 0,5	$ 5,5	$ 6,8	$ 9,3
	Espironolactona	C03DA01	mg	25	9,35%	SI	$ 2,1	$ 2,5	$ 5,9	$ 4,9	$ 5,9	$ 13,7
	Furosemida	C03CA01	mg	60	43,45%	SI	$ 1,1	$ 1,3	$ 1,7	$ 30	$ 33	$ 44
										$251.354	**$ 293.064**	**$416.292**

La salud es de todos
Minsalud

www.minsalud.gov.co
Carrera 13 No. 32-76, piso 1
Bogotá, D.C., Colombia
@MinSaludCol

IETS
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud®

www.iets.org.co
Carrera 49 a No. 91 - 91
Bogotá, D.C., Colombia
(+571) 3770100
contacto@iets.org.co
@ietscolombia
ietscolombia