

Informe técnico de posicionamiento terapéutico para el tratamiento farmacológico con inhibidores de la bomba de protones en adultos con úlcera péptica

Octubre de 2018

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

Buitrago García Diana C. Enfermera. Especialista en Epidemiología Clínica. Magíster en Epidemiología Clínica.

Avellaneda Paola. Economista, especialista en economía y gestión en salud (c). Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS.

Basto Sergio. Químico Farmacéutico, Magíster en Salud Pública. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Segura Diana. Química Farmaceuta. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS

Revisores

Cañón-Betancourt Lorena Andrea. Médica, Especialista en Epidemiología General, MSc (c) en Epidemiología Clínica. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS

Agradecimientos

David Páramo Hernández. Médico cirujano, especialista en Gastroenterología, especialista en Epidemiología Clínica Asociación Colombiana de Gastroenterología

Rosalba Albis. Médica cirujana, especialista en Cirugía General, especialista en Gastroenterología, especialista en Cirugía Gastrointestinal y Endoscopia Digestiva, magíster en Epidemiología Clínica. Clínica Country.

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 487de 2017.

Conflictos de interés

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 del mismo 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.

El desarrollo de este informe técnico se limita al análisis de la nominación como esta fue publicada por el MinSalud, y se circunscribe al estudio de los criterios por los cuales la tecnología fue nominada.

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

Este informe deberá citarse de la siguiente manera:

Buitrago-García D., Avellaneda P., Segura D. Informe Técnico de Posicionamiento Terapéutico para el Tratamiento Farmacológico de la úlcera péptica con inhibidores de la bomba de protones. Bogotá D.C. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud IETS y ministerio de Salud y Protección Social. 2018.

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, 2018.

Siglas y abreviaturas

AAS: Ácido Acetilsalicílico

ACE: Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo

ACMI: Asociación Colombiana de Medicina Interna

AINE: Anti Inflamatorio No Esteroideo

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

ERGE: Enfermedad por reflujo gastroesofágico

FDA: Food and Drug Administration

FDC: Federación Diabetológica Colombiana

GRADE: Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation

IC: Intervalo de Confianza

IBP: Inhibidores de la Bomba de Protones

IETS: Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud

INS: Instituto Nacional de Salud

INVIMA: Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos

MinSalud: Ministerio de Salud y Protección Social

OMS: Organización Mundial de la Salud

RR: Razón de riesgos

RS: Revisión Sistemática

SISMED: Sistema de información de Precios de Medicamentos

SGSSS: Sistema General de Seguridad Social en Salud

SOCMEF: Sociedad Colombiana de Medicina Familiar

Tabla de contenido

Informe completo	6
1 Generalidades de la condición de salud	6
2 Descripción del grupo terapéutico.....	6
2.1 Generalidades del grupo terapéutico	6
2.2 Principios activos que conforman el grupo terapéutico	7
2.3 Mecanismo de acción	7
2.4 Esquemas de dosificación	7
2.5 Efectos adversos	8
2.6 Interacciones	10
2.7 Listado de Registros Sanitarios de las tecnologías	11
3 Evaluación de la efectividad y seguridad de la tecnología	11
3.1 Formulación de las preguntas de investigación	11
3.1.1 Identificación de desenlaces.....	11
3.2 Síntesis de la evidencia	12
4 Componente económico.....	14
5 Valoración del posicionamiento terapéutico.....	15
5.1 Recomendación de posicionamiento terapéutico.....	16
5.2 Conclusión del posicionamiento terapéutico	16
Referencias bibliográficas.....	17
Anexo 1. Registros Sanitarios INVIMA de los principios activos del grupo terapéutico Inhibidores de la Bomba de Protones H+ (IBP) Úlcera péptica	19
Anexo 2. Metodología y resultados.....	31
Anexo 3. Metodología componente económico.....	41
Anexo 4. Metodología de la valoración del posicionamiento terapéutico.....	44
Anexo 5. Componente de análisis de conflicto de interés	46

Informe completo

Informe técnico de posicionamiento terapéutico para el tratamiento farmacológico con inhibidores de la bomba de protones en adultos con úlcera péptica

Pregunta de posicionamiento terapéutico: En pacientes adultos con úlcera péptica ¿cuál es la efectividad y seguridad de los inhibidores de la bomba de protones como tratamiento farmacológico para esta condición?

1 Generalidades de la condición de salud

Úlcera Péptica

La úlcera péptica es una erosión que se presenta en la pared gástrica o duodenal que se extiende a través de la mucosa hacia las capas más profundas de la pared gástrica. El tratamiento de los pacientes con úlcera péptica se basa en la etiología, las características de la úlcera y la historia natural de la patología (1). La prevalencia de la úlcera péptica en la población mundial oscila aproximadamente entre el 5-10%, con una incidencia entre el 0.1-0.3% anual (2). En Colombia, no existen estudios que reporten la prevalencia de esta enfermedad. Sin embargo, Cedeño-Burbano y colaboradores en 2014, reportaron una prevalencia de 12.4% de úlcera péptica, gástrica y duodenal en un servicio de endoscopia del departamento del Cauca en el periodo de 2006 a 2012.

Una de las complicaciones de esta patología es el sangrado, lo cual constituye una emergencia médica común y se asocia con una morbilidad sustancial, mortalidad y costos de atención médica (3).

2 Descripción del grupo terapéutico

2.1 Generalidades del grupo terapéutico

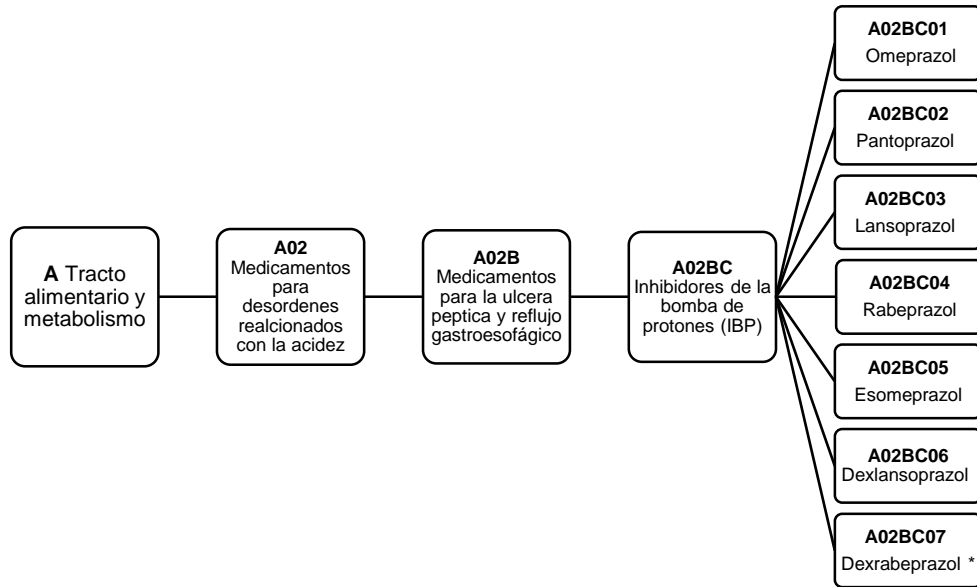
Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) son los agentes antsecretorios gástricos más potentes disponibles en la actualidad. En dosis convencionales, todos han mostrado superioridad sobre los antagonistas H₂ en el tratamiento de las úlceras duodenales y gástricas. Tienen ventajas, tanto de eficacia como de tolerabilidad, sobre ranitidina y misoprostol en el tratamiento de las úlceras asociadas al empleo crónico de AINEs y otro tanto puede decirse de los cuadros de reflujo gastroesofágico erosivos o ulcerosos. Son el tratamiento de elección de la hipersecreción ácida gástrica asociada al síndrome de Zollinger-Ellison (4).

Inhiben de forma dosis-dependiente la secreción ácida basal y la inducida por cualquier clase de estímulo, incluida la comida. Disminuyen el volumen de secreción de pepsinógeno y, debido al incremento de pH que inducen, inhiben su conversión en pepsina. Poseen capacidad de inhibir el crecimiento de *H. pylori* in vitro, aunque su administración in vivo sólo consigue erradicar el 10-15% de los casos. Esta propiedad ha favorecido su utilización en las pautas de erradicación de *H. pylori*, para lo cual los IBP se consideran los antsecretorios de elección, principalmente debido al hecho que potencian la acción de la claritromicina) como consecuencia del incremento en el pH gástrico que generan (5).

2.2 Principios activos que conforman el grupo terapéutico

En el diagrama se establece la representación según clasificación ATC para el grupo farmacológico de los IBP. Dentro del análisis del grupo terapéutico no se incluyó el dexrabeprazol porque esta molécula no se comercializa en el país. Los principios activos evaluados dentro de este grupo terapéutico son omeprazol, esomeprazol pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol y dexlansoprazol.

Figura 1. Representación de la clasificación ATC para el grupo farmacológico de los IBP en el tratamiento de la ulcera péptica.



* Fármaco no comercializado en Colombia

Construcción con base en WHO Collaborating Centre for Drug Statistics. WHOCC - ATC/DDD Index. ATC/DDD Index 2017. 2017 (6).

2.3 Mecanismo de acción

Los IBP actúan selectivamente sobre el eslabón final del proceso de secreción ácida gástrica, y la inhibición de la enzima ATPasa-H⁺/K⁺ o bomba de protones¹. Este efecto en el paso final del proceso de formación del ácido gástrico es dosis dependiente y proporciona una inhibición altamente eficaz tanto de la secreción ácida basal como de la secreción ácida estimulada, independientemente del estímulo (4).

2.4 Esquemas de dosificación

A continuación, se presentan los esquemas de dosificación de los principios activos evaluados que conforman el grupo terapéutico IBP (4, 5).

Principio activo	Código ATC	Esquema de dosificación
Omeprazol	A02BC01	Vía oral Dispepsia: 10-20 mg/día durante 2 - 4 semanas. Reflujo gastroesofágico: 20 mg/día durante 4 – 8 semanas.

¹ Esta enzima representa un paso obligado en el proceso de secreción de H⁺ por lo cual, y en contraste con los antagonistas H₂, la capacidad inhibitoria de estos fármacos es independiente del estímulo desencadenante de la producción ácida.

Principio activo	Código ATC	Esquema de dosificación
		Esofagitis: 40 mg/día, 20 mg/día después de la cicatrización. Enfermedad ulcero péptica: 20 – 40 mg/día 4 – 8 semanas. Erradicación del <i>H.pylori</i> : 40 mg/día en combinación con antibióticos. Hipersécración gástrica: 60 – 360 mg/día (síndrome de Zollinger – Ellison)
Pantoprazol	A02BC02	<u>Vía oral</u> Reflujo gastroesofágico, Esofagitis: 40 mg/día por hasta 8 semanas. Erradicación del <i>H.pylori</i> : 40 - 80 mg/día en combinación con antibióticos. Hipersécración gástrica: 80 – 240 mg/día (síndrome de Zollinger – Ellison), hasta 2 años de tratamiento.
Lansoprazol	A02BC03	<u>Vía oral</u> Úlcera duodenal: 15 mg/día Esofagitis erosiva: 30 mg/día por 16 semanas. Esofagitis por reflujo: 30 -60 mg/día por 8 semanas. Reflujo gastroesofágico: 15 mg/día por 8 semanas. Erradicación del <i>H.pylori</i> : 60 mg/día en combinación con antibióticos. Hipersécración gástrica: 60 – 180 mg/día (síndrome de Zollinger – Ellison).
Rabeprazol	A02BC04	<u>Vía oral</u> Úlcera duodenal: 20 mg/día por 4 semanas Reflujo gastroesofágico: 20 mg/día durante 4 – 8 semanas. Erradicación del <i>H.pylori</i> : 40 mg/día en combinación con antibióticos. Hipersécración gástrica: 60 – 120 mg/día (síndrome de Zollinger – Ellison).
Esomeprazol	A02BC05	<u>Vía Oral</u> Esofagitis erosiva: 20 – 40 mg/día durante 4-8 semanas, 20 mg/día durante 6 meses. Reflujo gastroesofágico: 20 mg/día durante 4 – 8 semanas. Erradicación del <i>H.pylori</i> : 40 mg/día en combinación con antibióticos. Prevención de úlceras gástricas inducidas por medicamentos: 20 -40 mg/día por 6 meses. Hipersécración gástrica: 80 – 240 mg/día (síndrome de Zollinger – Ellison).
Dexlansoprazol	A02BC06	<u>Vía oral</u> Esofagitis erosiva: 60 mg/día por 8 semanas. Acidez: 30 mg/día por 6 meses. Reflujo gastroesofágico: 60 mg/día (refractario), 30 mg/día (sintomático) por 4 semanas.

2.5 Efectos adversos

A continuación, se presentan los eventos adversos de los principios activos evaluados del grupo terapéutico IBP. La información de eventos adversos comunes y serios se elaboró en base a la información de Micromedex® y medicamentos a un clic (4, 5).

Principios activos	Eventos adversos	
	Comunes	Serios
Omeprazol	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Gastrointestinales: dolor abdominal, diarrea, flatulencia, náusea, vómito. ▪ Neurológicos: dolor de cabeza. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dermatológicos: síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme. ▪ Endocrino-metabólicos: hipomagnesemia. ▪ Gastrointestinales: diarrea por <i>C. difficile</i>, pancreatitis. ▪ Hematológicos: agranulocitosis, anemia hemolítica.

Principios activos	Eventos adversos	
	Comunes	Serios
		<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hepáticos: encefalopatía hepática, necrosis hepática, falla hepática. ▪ Inmunológicos: anafilaxia. ▪ Musculo-esqueléticos: fracturas, fractura de cadera, rabdomiólisis. ▪ Renales: nefritis intersticial.
Pantoprazol	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Gastrointestinales: dolor abdominal, diarrea, flatulencia. ▪ Neurológicos: dolor de cabeza. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dermatológicos: síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme. ▪ Endocrino-metabólicos: hipomagnesemia. ▪ Gastrointestinales: diarrea por <i>C. difficile</i>, gastritis atrófica. ▪ Hematológicos: trombocitopenia. ▪ Inmunológicos: anafilaxia, angioedema. ▪ Musculo-esqueléticos: fracturas, fractura de cadera, rabdomiólisis. ▪ Renales: nefritis intersticial aguda.
Lansoprazol	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Gastrointestinales: dolor abdominal, constipación, diarrea, náusea. ▪ Neurológicos: dolor de cabeza. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dermatológicos: síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme. ▪ Endocrino-metabólicos: hipomagnesemia. ▪ Gastrointestinales: diarrea por <i>C. difficile</i>, pancreatitis. ▪ Inmunológicos: anafilaxia, angioedema. ▪ Musculo-esqueléticos: fracturas, fractura de cadera, rabdomiólisis. ▪ Renales: nefritis intersticial aguda.
Rabeprazol	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Gastrointestinales: dolor abdominal, diarrea, náusea, vómito. ▪ Neurológicos: dolor de cabeza. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dermatológicos: síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme. ▪ Gastrointestinales: diarrea por <i>C. difficile</i>. ▪ Inmunológicos: anafilaxia, angioedema. ▪ Musculo-esqueléticos: fracturas, fractura de cadera, rabdomiólisis. ▪ Renales: nefritis intersticial aguda.
Esomeprazol	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Gastrointestinales: dolor abdominal, constipación, diarrea, flatulencia, náusea, xerostomía. ▪ Neurológicos: dolor de cabeza, somnolencia. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dermatológicos: síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme. ▪ Gastrointestinales: diarrea por <i>C. difficile</i>. ▪ Inmunológicos: anafilaxia, angioedema. ▪ Musculo-esqueléticos: fracturas, fractura de cadera, rabdomiólisis. ▪ Renales: nefritis intersticial aguda.
Dexlansoprazol	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Gastrointestinales: dolor abdominal, diarrea, flatulencia, náuseas y vómitos. ▪ Respiratorios: nasofaringitis, dolor orofaríngeo, infección de las vías respiratorias altas. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dermatológicos: lupus eritematoso cutáneo. ▪ Endocrino-metabólicos: deficiencia de cobalamina, hipomagnesemia. ▪ Gastrointestinales: diarrea por <i>C. difficile</i>.

Principios activos	Eventos adversos	
	Comunes	Serios
		<ul style="list-style-type: none"> ▪ Inmunológicos: anafilaxis, reacción de hipersensibilidad, lupus eritematoso sistémico. ▪ Músculo-esqueléticos: fractura de hueso. ▪ Renales: nefritis intersticial aguda.

2.6 Interacciones

A continuación, se presentan las interacciones más relevantes con otros medicamentos para los principios activos evaluados dentro del grupo terapéutico IBP (4).

OMEPRAZOL		
Interacción con	Tipo de interacción	Soporte documental
Rilpivirina	Contraindicada	Suficiente
Nelfinavir	Importante	Excelente
Saquinavir	Importante	Excelente
Indinavir	Importante	Excelente
Pazopanib	Importante	Excelente
Variconazol	Importante	Excelente
Clopidrogel	Importante	Excelente
Mofetil micofenolato	Importante	Excelente

PANTOPRAZOL		
Interacción	Tipo de interacción	Soporte documental
Rilpivirina	Contraindicada	Suficiente
Pazopanib	Importante	Excelente
Mofetil micofenolato	Importante	Excelente

LANSOPRAZOL		
Interacción	Tipo de interacción	Soporte documental
Rilpivirina	Contraindicada	Suficiente
Clopidogrel	Importante	Excelente
Pazopanib	Importante	Excelente
Mofetil micofenolato	Importante	Excelente

RABEPRAZOL		
Interacción	Tipo de interacción	Soporte documental
Rilpivirina	Contraindicada	Suficiente
Pazopanib	Importante	Excelente
Clopidogrel	Importante	Excelente
Mofetil micofenolato	Importante	Excelente

ESOMEPRAZOL		
Interacción	Tipo de interacción	Soporte documental
Rilpivirina	Contraindicada	Suficiente
Posaconazol	Importante	Excelente
Pazopanib	Importante	Excelente
Thiopental	Importante	Excelente
Mofetil micofenolato	Importante	Excelente

DEXLANSOPRAZOL		
Interacción	Tipo de interacción	Soporte documental
Rilpivirina	Contraindicada	Suficiente
Pazopanib	Importante	Excelente
Mofetil micofenolato	Importante	Excelente

2.7 Listado de Registros Sanitarios de las tecnologías

El listado de registros sanitarios de los IBP se presentan en el Anexo 1. En el cual se relacionaron los estados vigentes y en trámite de renovación (7).

3 Evaluación de la efectividad y seguridad de la tecnología

La evaluación de la efectividad del grupo terapéutico priorizado se complementó con una revisión de su perfil de seguridad. Para conocer los detalles sobre los métodos y los resultados de este informe técnico, remítase al **Anexo 2**.

3.1 Formulación de las preguntas de investigación

Para analizar la efectividad clínica de las tecnologías priorizadas, se planteó una pregunta de investigación siguiendo la estructura PICOT. Se utilizaron desenlaces relevantes según la metodología GRADE(8), y se determinaron cuáles fueron los desenlaces críticos para la toma de decisiones.

Cuadro 1. Alcance del informe técnico, según la pregunta de investigación en estructura PICOT.

Población: los pacientes elegibles para el uso de las tecnologías	Pacientes adultos con úlcera péptica recurrente o refractaria diagnosticada por criterio clínico o endoscopia *.
Intervención: las tecnologías en salud de interés	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Omeprazol ▪ Pantoprazol ▪ Lansoprazol ▪ Rabeprazol ▪ Esomeprazol ▪ Dexlansoprazol
Comparación: otras tecnologías disponibles para la condición de salud de interés	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Omeprazol ▪ Pantoprazol ▪ Lansoprazol ▪ Rabeprazol ▪ Esomeprazol ▪ Dexlansoprazol
Desenlaces (del inglés <i>outcomes</i>): las consecuencias en salud (beneficios y daños) que pueden atribuirse al uso de las tecnologías, y son relevantes de examinar	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dolor abdominal a corto, mediano y largo plazo (Llenura y plenitud post prandial, disconfort) ▪ Sangrado a corto, mediano y largo plazo (melenas, hematemesis, sangre oculta) ▪ Perforación a corto, mediano y largo plazo ▪ Obstrucción ▪ Cura ▪ Mortalidad ▪ Eventos adversos
Tiempo	Tiempo reportado en los estudios

* Para esta revisión no se consideraron subgrupos.

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 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:

- Dolor abdominal a corto, mediano y largo plazo (Llenura y plenitud post prandial, disconfort)
- Sangrado a corto, mediano y largo plazo (melenas, hematemesis, sangre oculta)
- Perforación a corto, mediano y largo plazo
- Obstrucción
- Cura

Seguridad:

- Mortalidad
- Eventos adversos

3.2 Síntesis de la evidencia

Fueron incluidas en el presente informe dos revisiones sistemáticas de la literatura. La calidad metodológica de las mismas, fue evaluada con la herramienta ROBIS. La revisión publicada por Klok y Colaboradores 5) tuvo una calificación de alto riesgo de sesgo al igual que la revisión sistemática publicada por Vakil y Colaboradores. (9)

La primera revisión sistemática (RS) fue publicada por Klok (10) y colaboradores (10) y tuvo como objetivo investigar si existen diferencias clínicas en los inhibidores de la bomba de protones para el tratamiento de úlcera péptica. Esta RS incluyó ensayos clínicos que incluyera la comparación entre los inhibidores de la bomba de protones, en pacientes con las mismas condiciones clínicas. Cuando se evaluó el desenlace de cura y se comparó Pantoprazol 40 mg versus Omeprazol 20 mg (4 semanas), se incluyeron 16 estudios que reportaron un efecto combinado a favor de omeprazol RR 1.07 IC 95% (1.02-1.13). Cuando se comparó Esomeprazol 40mg versus Omeprazol 20mg (4 semanas), se reportó a un efecto combinado a favor de esomeprazol RR 1.18 IC 95% (1.14-1.23). Los autores concluyeron que todos los inhibidores de la bomba de protones tienen una efectividad clínica similar y su elección deberá estar basada en otras variables de tipo fármaco-económico.

La revisión sistemática publicada por Vakil y colaboradores (9) tuvo como objetivo evaluar la eficacia de los inhibidores de la bomba de protones de acuerdo a las dosis, para el tratamiento de la úlcera péptica. Se incluyeron ensayos clínicos controlados que compararan dos o más medicamentos inhibidores de la bomba de protones. Cuando se evaluó el desenlace de cura y prolongación de la cura con las moléculas Lanzoprazol 30 mg vs. Omeprazol 20 mg (4 semanas) el 93.9% de los pacientes presentaron cura con Lansoprazol y 97.7% Omeprazol. En el caso de Pantoprazol 40 mg vs. Omeprazol 20 mg (4 semanas) el 96% de los pacientes presentaron el desenlace cuando fueron tratados con Pantoprazol mientras que el 91% presentaron cura con Omeprazol, en el caso de Rabeprazol 40 mg vs. Omeprazol 20 mg (4 semanas) el 91% de los pacientes fueron curados en ambos grupos. En conclusión, los autores encontraron diferencias entre la dosis estándar de inhibidores de la bomba de protones con respecto a la curación de la esofagitis (esomeprazol fue superior tanto al omeprazol como a lansoprazol) en pacientes con úlcera péptica.

Síntesis de la evidencia científica sobre la efectividad clínica y seguridad de los inhibidores de la bomba de protones para el tratamiento de la úlcera péptica

Población: Personas con úlcera péptica recurrente o refractaria diagnosticada por criterio clínico o endoscopia.

Comparación: Omeprazol, Pantoprazol, Lansoprazol, Rabeprazol, Esomeprazol, Dexlansoprazol

Desenlace crítico	Tipo y N° de estudios	N° de estudios incluidos	Estimaciones del efecto	Calidad metodológica RS/ ROBIS	Interpretación de los hallazgos, en lenguaje plano
Cura <i>Pantoprazol 40 mg vs. Omeprazol 20 mg (4 semanas)</i> ¹	1 RS	16	RR 1.07 IC 95% (1.02-1.13)	ALTO	A favor de omeprazol
<i>Esomeprazol 40 mg vs. Omeprazol 20 mg (4 semanas)</i> ¹	1 RS	16	RR 1.18 IC 95% (1.14-1.23)	ALTO	A favor de esomeprazol
Eventos adversos ¹	1 RS	16	No evaluado	ALTO	No evaluado
Cura y prolongación de la cura Lansoprazol 30 mg vs. Omeprazol 20 mg (4 semanas) ²	1 RS	2	93.9% Lansoprazol 97.7% Omeprazol	ALTO	A favor de Omeprazol
Eventos adversos ²	1 RS	2	No evaluado	ALTO	No evaluado
Cura y prolongación de la cura Pantoprazol 40 mg vs. Omeprazol 20 mg (4 semanas) ²	1 RS	2	96% Pantoprazol 91% Omeprazol	ALTO	A favor de Pantoprazol
Eventos adversos ²	1 RS	2	No evaluado	ALTO	No evaluado
Cura y prolongación de la cura Rabeprazol 40 mg vs. Omeprazol 20 mg (4 semanas) ²	1 RS	2	91% Rabeprazol 91% Omeprazol	ALTO	Similar en las dos moléculas
Eventos adversos ²	1 RS	2	No evaluado	ALTO	No evaluado

Población: Personas con ulcera péptica recurrente o refractaria diagnosticada por criterio clínico o endoscopia.

Comparación: Omeprazol, Pantoprazol, Lansoprazol, Rabeprazol, Esomeprazol, Dexlansoprazol

Desenlace crítico	Tipo y N° de estudios	N° de estudios incluidos	Estimaciones del efecto	Calidad metodológica RS/ ROBIS	Interpretación de los hallazgos, en lenguaje plano

Fuente de la evidencia y riesgo de sesgos: los datos que se presentan en este cuadro provienen de las revisiones sistemática publicada por ¹ Klok RM, Postma MJ, Van Hout BA, Brouwers JR. Meta-analysis: comparing the efficacy of proton pump inhibitors in short-term use. Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE). 2005(11), El riesgo de sesgos de la revisión citada, de acuerdo con la herramienta ROBIS, es: ALTA

² Vakil N, Fennerty MB. Systematic review: direct comparative trials of the efficacy of proton pump inhibitors in the management of gastro-oesophageal reflux disease and peptic ulcer disease. Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE)(9). 2006. El riesgo de sesgos de la revisión citada, de acuerdo con la herramienta ROBIS, es: ALTA

- RS: Revisión sistemática; IC: intervalo de confianza; RR: Riesgo Relativo

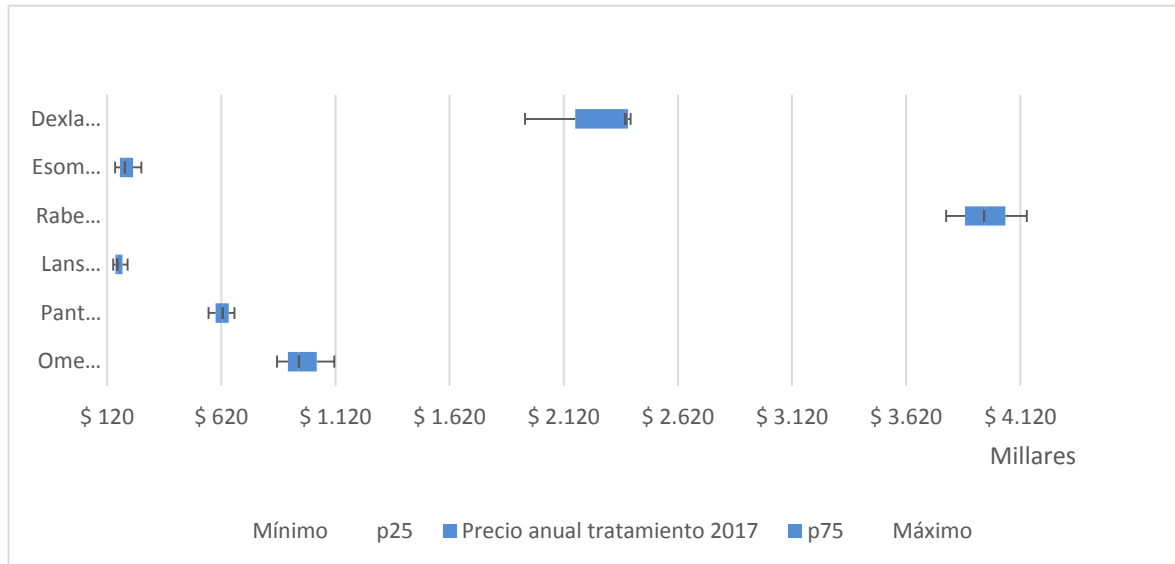
4 Componente económico

Para el análisis de los costos se calculó el precio promedio del tratamiento anual por persona de cada una de los inhibidores de la bomba de protones disponibles en el mercado colombiano.

Este precio promedio fue calculado siguiendo el manual metodológico desarrollado para posicionamiento terapéutico, efectuando la consulta de precios al SIMMED reportados en el año 2017 y el primer trimestre del 2018. Posteriormente, se analizó el comportamiento del punto laboratorio mayorista y se efectuó una elección de acuerdo al total de unidades reportadas en cada punto y la distribución de precios observada. En el **Anexo 3** se describe en detalle el resultado y el punto en la cadena de comercialización elegida.

En la gráfica 1 los bigotes representan el valor mínimo y máximo del precio del tratamiento persona-año. Por su parte, la barra indica el percentil 25 y 75 de la distribución de precios.

Figura 2 Precios de las tecnologías utilizadas en el manejo de úlcera péptica



5 Valoración del posicionamiento terapéutico

El comité de valoración de posicionamiento se reunió el día 15 de agosto de 2018. La reunión se llevó a cabo siguiendo la metodología que se describe en el [Anexo 4](#).

Los asistentes y su declaración de intereses se presentan en el [Anexo 5](#).

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 costos por parte del grupo desarrollador del IETS.

La conclusión obtenida de la evidencia fue: los autores concluyeron que todos los inhibidores de la bomba de protones tienen una efectividad clínica similar y su elección deberá estar basada en otras variables de tipo fármaco-económico. Asimismo, encontraron diferencias entre la dosis estándar de inhibidores de la bomba de protones con respecto a la curación de la esofagitis (esomeprazol fue superior tanto al omeprazol como a lansoprazol) en pacientes con úlcera péptica.

Posterior a la presentación, los miembros del comité de valor de posicionamiento terapéutico realizaron preguntas relacionadas con las tecnologías, las indicaciones y la evidencia presentada previamente. Los puntos de discusión y opiniones presentadas por los expertos clínicos fueron los siguientes: el grupo clínico estuvo de acuerdo con los hallazgos relacionados con la efectividad de las moléculas de acuerdo a los hallazgos presentados basados en la evidencia, adicionalmente aclararon que la presencia de *H. pylori* es una de las consideraciones a tener en cuenta a la hora de prescribir un inhibidor de la bomba de protones. Finalmente, el grupo clínico estuvo de acuerdo en que elementos fármaco-económicos deben tenerse en cuenta a la hora de prescribir este grupo de medicamentos.

Una vez terminada la discusión, los expertos clínicos realizaron la valoración del posicionamiento terapéutico del grupo farmacológico y la condición de salud evaluada mediante el método de la regla de borda asignando 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 costos, 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 costos asociados. La calidad de la evidencia y la incertidumbre se valoró de acuerdo a los métodos descritos en el Manual Metodológico de efectividad y seguridad del IETS (IETS, 2018).

5.1 Recomendación de posicionamiento terapéutico

Con base en el proceso previamente descrito se generó la recomendación en la cual se presentan los resultados del posicionamiento terapéutico en una escala ordinal, según su relevancia terapéutica, la opinión de los expertos, perfil de efectividad, seguridad y costos:

Condición de salud	Tecnología	Posición
Úlcera Péptica	Esomeprazol	1
	Omeprazol	2
	Lansoprazol	3
	Pantoprazol	4
	Dexlansoprazol	5
	Rabeprazol	6

5.2 Conclusión del posicionamiento terapéutico

Con base en la evidencia y la opinión de los expertos se considera que, esomeprazol es la mejor opción terapéutica para pacientes adultos con úlcera péptica, y como última opción se consideró el rabeprazol.

Referencias bibliográficas

1. NIH Consensus Conference. Helicobacter pylori in peptic ulcer disease. NIH Consensus Development Panel on Helicobacter pylori in Peptic Ulcer Disease. *Jama*. 1994 Jul 6;272(1):65-9. PubMed PMID: 8007082. Epub 1994/07/06. eng.
2. Lanas A, Chan FKL. Peptic ulcer disease. *Lancet (London, England)*. 2017 Aug 5;390(10094):613-24. PubMed PMID: 28242110. Epub 2017/03/01. eng.
3. Neumann I, Letelier LM, Rada G, Claro JC, Martin J, Howden CW, et al. Comparison of different regimens of proton pump inhibitors for acute peptic ulcer bleeding. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013 2013/06/12;6(6):CD007999. English.
4. MICROMEDEX®. Drug Result Page - MICROMEDEX® [Internet]. 2018. Available from: <http://www.micromedexsolutions.com>.
5. Ministerio de Salud y Protección Social. Medicamentos a un clic [Internet]. 2018. Available from: <http://www.medicamentosau clic.gov.co/inicio1.aspx>.
6. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics. WHOCC - ATC/DDD Index. ATC/DDD Index 2017. 2017.
7. INVIMA - Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos. Sistema de trámites en línea - Consultas públicas.
8. 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.
9. Vakil N, Fennerty MB. Systematic review: direct comparative trials of the efficacy of proton pump inhibitors in the management of gastro-oesophageal reflux disease and peptic ulcer disease. *Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE)*. 2006 2006-06-30. English.
10. Klok RM, Postma MJ, van Hout BA, Brouwers JR. Meta-analysis: comparing the efficacy of proton pump inhibitors in short-term use. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2003 2003/05/15;17(10):1237-45. English.
11. Klok RM, Postma MJ, Van Hout BA, Brouwers JR. Meta-analysis: comparing the efficacy of proton pump inhibitors in short-term use. *Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE)*. 2005 2005-08-31. English.
12. Higgins J, Green S. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* 5.1.0 [updated March 2011]2011.
13. Vakil N, Fennerty MB. Direct comparative trials of the efficacy of proton pump inhibitors in the management of gastro-oesophageal reflux disease and peptic ulcer disease. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2003 2003/09/15;18(6):559-68. English.
14. Bardou M, Toubouti Y, Benhaberou-Brun D, Rahme E, Barkun AN. Meta-analysis: proton-pump inhibition in high-risk patients with acute peptic ulcer bleeding. *Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE)*. 2006 2006-03-31. English.
15. Boghossian TA, Rashid FJ, Thompson W, Welch V, Moayyedi P, Rojas-Fernandez C, et al. Deprescribing versus continuation of chronic proton pump inhibitor use in adults. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2017 2017/03/16;3:CD011969. English.
16. Di Mario F, Battaglia G, Leandro G, Grasso G, Vianello F, Vigneri S. Short-term treatment of gastric ulcer. A meta-analytical evaluation of blind trials. *Digestive diseases and sciences*. 1996 1996/06/31;41(6):1108-31. English.

17. Fried R, Beglinger C, Stumpf J, Adler G, Schepp W, Klein M, et al. Comparison of intravenous pantoprazole with intravenous ranitidine in peptic ulcer bleeding. *Gastroenterology*. 1999 1999;116(4):A165-A. English.
18. Kerst AJFA. Proton pump inhibitors in peptic ulcer bleeding: A meta-analysis. *Geneesmiddelenbulletin*. 2005 2005/10/1021;39(10):116-7. English.
19. Leontiadis GI, Sreedharan A, Dorward S, Barton P, Delaney B, Howden CW, et al. Systematic reviews of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of proton pump inhibitors in acute upper gastrointestinal bleeding. *Health technology assessment (Winchester, England)*. 2007 2007;11(51):iii-iv, 1-164. English.
20. Salas M, Ward A, Caro J. Are proton pump inhibitors the first choice for acute treatment of gastric ulcers? A meta analysis of randomized clinical trials. *BMC gastroenterology*. 2002 2002/07/15;2(no pagination):17. English.
21. Zed PJ, Loewen PS, Slavik RS, Marra CA. Meta-analysis of proton pump inhibitors in treatment of bleeding peptic ulcers. *The Annals of pharmacotherapy*. 2001 2001/12/16;35(12):1528-34. English.
22. 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 PMCID: PMC4687950. Epub 2015/06/21. eng.

Anexo 1. Registros Sanitarios INVIMA de los principios activos del grupo terapéutico Inhibidores de la Bomba de Protones H+ (IBP) Úlcera péptica

(Estado de registros: vigentes o en trámite de renovación)

ATC	RS	ESTADO	PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	FORMA FARMACÉUTICA
A02BC03	INVIMA 2006M-0006597	En trámite renov	Lansoprazol	Medicamento alternativo en el manejo de úlcera péptica, esofagitis por reflujo, síndrome de Zollinger-Ellison.	Cápsula dura
A02BC01	INVIMA 2012M-012793-R2	En trámite renov	Omeprazol	Úlcera péptica y duodenal, esofagitis por reflujo, síndrome de Zollinger-Ellison.	Cápsula dura
A02BC01	INVIMA 2005M-001114-R1	En trámite renov	Omeprazol	Úlcera péptica y duodenal, esofagitis por reflujo, síndrome de Zollinger-Ellison.	Cápsula dura
A02BC01	INVIMA 2017M-003363-R2	En trámite renov	Omeprazol	Úlcera péptica y duodenal, esofagitis por reflujo, síndrome de Zollinger-Ellison.	Cápsula dura
A02BC01	INVIMA 2006M-0005933	En trámite renov	Omeprazol	Úlcera péptica y duodenal, esofagitis por reflujo, síndrome de Zollinger-Ellison.	Cápsula dura
A02BC01	INVIMA 2007M-0006736	En trámite renov	Omeprazol	Úlcera péptica y duodenal, esofagitis por reflujo, síndrome de Zollinger-Ellison.	Cápsula dura
A02BC01	INVIMA 2012M-0013109	En trámite renov	Omeprazol	Úlcera péptica y duodenal, esofagitis por reflujo, síndrome de Zollinger-Ellison.	Cápsula dura
A02BC01	INVIMA 2018M-0012665-R1	En trámite renov	Omeprazol	Úlcera péptica y duodenal, esofagitis por reflujo, síndrome de Zollinger-Ellison.	Cápsula dura
A02BC02	INVIMA 2017M-0012470-R1	En trámite renov	Pantoprazol	Alternativo y coadyuvante en la terapia de mantenimiento en úlcera gástrica, úlcera duodenal, y esofagitis por reflujo.	Tableta con cubierta entérica con película
A02BC02	INVIMA 2017M-0012356-R1	En trámite renov	Pantoprazol	Alternativo y coadyuvante en la terapia de mantenimiento en úlcera gástrica, úlcera duodenal, y esofagitis por reflujo.	Tableta con cubierta entérica con película
A02BC02	INVIMA 2018M-0012895-R1	En trámite renov	Pantoprazol	El pantoprazol magnésico dihidratado tecta®, está	

ATC	RS	ESTADO	PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	FORMA FARMACÉUTICA
A02BC02	INVIMA 2018M-0012987-R1	En trámite renov	Pantoprazol	El pantoprazol magnésico dihidratado tecta®, está indicado en el tratamiento de enfermedades en donde se requiere reducir la producción diaria de ácido gástrico tales como: enfermedad no erosiva por reflujo gastroesofágico (ej. pirosis, dolor al deglutir asociado a regurgitación) enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) grados I-IV savary/miller, prevención de recaídas de esofagitis por reflujo y terapia de mantenimiento de largo plazo, ERGE nocturno, manifestaciones extraesofágicas de ERGE, esofagitis por reflujo gastroesofágico pediátrico (grados IC/II vandenplas) hernia hiatal, lesiones refractarias a tratamiento con antagonista h2, úlcera gástrica y duodenal, enfermedades asociadas a úlceras pépticas asociadas a infección por helicobacter pylori que requieren de erradicación (está infección requiere de tratamiento adicional con antibióticos), control del síndrome de zollinger-ellison, gastritis erosiva, gastritis medicamentosa (por aines y otros), duodenitis aguda y crónica, dispepsia funcional, como profilaxis de broncoaspiración previo a cirugía (síndrome de Mendelson).	Tableta con cubierta entérica con película
A02BC02	INVIMA 2012M-0013221	En trámite renov	Pantoprazol	Alternativo y coadyuvante en el tratamiento agudo de la úlcera gástrica, úlcera duodenal, y esofagitis por reflujo, en aquellos pacientes que no pueden usar la vía oral.	Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable
A02BC02	INVIMA 2012M-0013162	En trámite renov	Pantoprazol	Alternativo y coadyuvante en el tratamiento agudo de la úlcera gástrica, úlcera duodenal, y esofagitis por reflujo, en aquellos pacientes que no pueden usar la vía oral.	Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable
A02BC02	INVIMA 2012M-0013218	En trámite renov	Pantoprazol	Está indicado en el tratamiento de enfermedades en donde se requiere reducir la producción diaria de ácido gástrico tales como: enfermedad no erosiva por reflujo gastroesofágico (ej. pirosis, dolor al deglutir asociado a regurgitación) enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) grados i-iv savary/miller, prevención de recaídas de esofagitis por reflujo y terapia de mantenimiento de largo plazo, ERGE nocturno, manifestaciones extraesofágicas de ERGE, esofagitis por reflujo gastroesofágico pediátrico (grados IC/II vandenplas) hernia hiatal, lesiones refractarias a tratamiento con antagonista h2, úlcera gástrica y duodenal, enfermedades asociadas a úlceras pépticas asociadas a infección por helicobacter pylori que requieren de erradicación (está infección requiere de tratamiento adicional con antibióticos), control del síndrome de zollinger-ellison, gastritis erosiva, gastritis medicamentosa (por aines y otros), duodenitis aguda y crónica,	Tableta con cubierta entérica con película

ATC	RS	ESTADO	PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	FORMA FARMACÉUTICA
				dispepsia funcional, como profilaxis de broncoaspiración previo a cirugía (síndrome de Mendelson).	
A02BC02	INVIMA 2012M-0013234	En trámite renov	Pantoprazol	Alternativo y coadyuvante en la terapia de mantenimiento en úlcera gástrica, úlcera duodenal, y esofagitis por reflujo.	Polvo estéril para reconstituir a solución inyectable
A02BC02	INVIMA 2018M-0013481-R1	En trámite renov	Pantoprazol	Alternativo y coadyuvante en el tratamiento agudo de la úlcera gástrica, úlcera duodenal, y esofagitis por reflujo.	Tableta con cubierta entérica con película
A02BC02	INVIMA 2018M-0013482-R1	En trámite renov	Pantoprazol	Alternativo y coadyuvante en el tratamiento agudo de la úlcera gástrica, úlcera duodenal, y esofagitis por reflujo.	Tableta con cubierta entérica con película
A02BC04	INVIMA 2011M-0012286	En trámite renov	Rabeprazol	Tratamiento de la úlcera duodenal activa, úlcera gástrica activa benigna, reflujo gastroesofágico sintomático erosivo o ulcerativo y tratamiento a largo plazo de la ERGE (mantenimiento de la ERGE) terapias combinadas para la erradicación del helicobacter pylori en pacientes con úlcera péptica o gastritis crónica. Síndrome de Zollinger Ellison (ZES).	Tableta con cubierta entérica con película
A02BC06	INVIMA 2014M-0014863	Vigente	Dexlansoprazol	Dexilant®, está indicado para la cicatrización y alivio de la sintomatología de todos los grados de esofagitis erosiva. Una vez obtenida la cicatrización, también está indicado para mantener al paciente libre de recurrencias y en el tratamiento de la acidez gástrica o pirosis (diurna y nocturna), asociada con la enfermedad por reflujo gastroesofágico no erosiva.	Cápsula de liberación prolongada
A02BC06	INVIMA 2015M-0016359	Vigente	Dexlansoprazol	Tratamiento tanto agudo como de mantenimiento de la esofagitis erosiva y en el tratamiento del reflujo gastroesofágico sintomático no erosivo. también puede ser utilizado para tratar síntomas de otras alteraciones vinculadas con el exceso de acidez gástrica	Cápsula de liberación prolongada
A02BC06	INVIMA 2015M-0016331	Vigente	Dexlansoprazol	Tratamiento tanto agudo como de mantenimiento de la esofagitis erosiva y en el tratamiento del reflujo gastroesofágico sintomático no erosivo. También puede ser utilizado para tratar síntomas de otras alteraciones vinculadas con el exceso de acidez gástrica.	Cápsula de liberación prolongada
A02BC06	INVIMA 2016M-0017248	Vigente	Dexlansoprazol	Está indicado para la cicatrización y alivio de la sintomatología de todos los grados de esofagitis erosiva. Una vez obtenida la cicatrización, también está indicado para mantener al paciente libre de recurrencias y en el tratamiento de la acidez gástrica o pirosis (diurna y nocturna), asociada con la enfermedad por reflujo gastroesofágico no erosiva.	Cápsula de liberación prolongada

ATC	RS	ESTADO	PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	FORMA FARMACÉUTICA
A02BC06	INVIMA 2016M-0017273	Vigente	Dexlansoprazol	Está indicado para la cicatrización y alivio de la sintomatología de todos los grados de esofagitis erosiva. Una vez obtenida la cicatrización, también está indicado para mantener al paciente libre de recurrencias y en el tratamiento de la acidez gástrica o pirosis (diurna y nocturna), asociada con la enfermedad por reflujo gastroesofágico no erosiva.	Cápsula dura
A02BC06	INVIMA 2014M-0014865	Vigente	Dexlansoprazol	Dexilant®, está indicado para la cicatrización y alivio de la sintomatología de todos los grados de esofagitis erosiva. Una vez obtenida la cicatrización, también está indicado para mantener al paciente libre de recurrencias y en el tratamiento de la acidez gástrica o pirosis (diurna y nocturna), asociada con la enfermedad por reflujo gastroesofágico no erosiva.	Cápsula de liberación prolongada
A02BC03	INVIMA2015M-14747-R2	Vigente	Lansoprazol	Reflujo gastroesofágico (RGE):	
A02BC03	INVIMA 2015M-000336-R2	Vigente	Lansoprazol	Reflujo gastroesofágico (RGE):	
A02BC03	INVIMA 2008 M-010979 R1	Vigente	Lansoprazol	Medicamento alternativo en el manejo de la úlcera péptica. esofagitis por reflujo, síndrome de zollinger- ellison	Cápsula dura
A02BC03	INVIMA 2008 M-006868 R1	Vigente	Lansoprazol	-reflujo gastroesofágico (RGE):	
A02BC03	INVIMA 2008 M-10465 R1	Vigente	Lansoprazol	Medicamento alternativo en el manejo de la úlcera péptica. Esofagitis por reflujo, síndrome de zollinger- ellison.	Cápsula dura
A02BC03	INVIMA 2007M-007441 R1	Vigente	Lansoprazol	Medicamento alternativo en el tratamiento de la ulcera péptica, esofagitis por reflujo, síndrome de zollinger ellison. en combinación con un régimen terapéutico antibacteriano adecuado para erradicar el helicobacter pylori y para cicatrización de la ulcera duodenal asociada con helicobacter pylori, prevención de recaída de úlceras pépticas en los pacientes con úlceras relacionadas con helicobacter pylori	Cápsula con cubierta entérica
A02BC03	INVIMA 2008M-007456 R1	Vigente	Lansoprazol	Medicamento alternativo en el manejo de la ulcera péptica, esofagitis por reflujo, síndrome de zollinger ellison.	Cápsula dura
A02BC03	INVIMA 2008 M-011582 R-1	Vigente	Lansoprazol	Medicamento alternativo en el manejo de la ulcera péptica, esofagitis por reflujo síndrome de zollinger ellison.	Cápsula dura
A02BC03	INVIMA 2009 M-011696 R1	Vigente	Lansoprazol	Medicamento alternativo en el manejo de la úlcera péptica, esofagitis por reflujo, síndrome de zollinger ellison.	Cápsula dura

ATC	RS	ESTADO	PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	FORMA FARMACÉUTICA
A02BC03	INVIMA 2013M-0002397-R1	Vigente	Lansoprazol	Medicamento alternativo en el manejo de úlcera péptica, esofagitis por reflujo, síndrome de Zollinger-Ellison.	Cápsula dura
A02BC03	INVIMA 2014M-0002828-R1	Vigente	Lansoprazol	Medicamento alternativo en el manejo de úlcera péptica, esofagitis por reflujo, síndrome de Zollinger-Ellison. Puede ser usado en niños desde 1 año de edad.	Cápsula dura
A02BC03	INVIMA 2017M-0005833-R1	Vigente	Lansoprazol	Medicamento alternativo en el manejo de úlcera péptica, esofagitis por reflujo, síndrome de Zollinger-Ellison.	Cápsula dura
A02BC03	INVIMA 2007M-0007430	Vigente	Lansoprazol	Medicamento alternativo en el manejo de la úlcera péptica. esofagitis por reflujo, síndrome de Zollinger-Ellison	
A02BC03	INVIMA 2008M-0007993	Vigente	Lansoprazol	Nuevas indicaciones:	
A02BC03	INVIMA 2009M-0009928	Vigente	Lansoprazol	Medicamento alternativo en el manejo de la úlcera péptica, esofagitis por reflujo, síndrome de Zollinger-Ellison.	
A02BC03	INVIMA 2009M-0010010	Vigente	Lansoprazol	Medicamento alternativo en el manejo de úlcera péptica, esofagitis por reflujo, síndrome de Zollinger-Ellison.	Cápsula dura
A02BC03	INVIMA 2009M-0010273	Vigente	Lansoprazol	Medicamento alternativo en el manejo de úlcera péptica, esofagitis por reflujo, síndrome de Zollinger-Ellison.	Cápsula dura
A02BC03	INVIMA 2010M-0010471	Vigente	Lansoprazol	Medicamento alternativo en el manejo de la úlcera péptica, esofagitis por reflujo, síndrome de Zollinger-Ellison.	Cápsula dura
A02BC03	INVIMA 2010M-0010440	Vigente	Lansoprazol	Medicamento alternativo en el manejo de la úlcera péptica, esofagitis por reflujo, síndrome de Zollinger-Ellison.	Cápsula dura
A02BC03	INVIMA 2010M-0010752	Vigente	Lansoprazol	Medicamento alternativo en el manejo de la úlcera péptica, esofagitis por reflujo, síndrome de Zollinger-Ellison.	Cápsula dura
A02BC03	INVIMA 2012M-0013578	Vigente	Lansoprazol	Medicamento alternativo en el tratamiento de la úlcera péptica, esofagitis por reflujo, síndrome de Zollinger-Ellison. En combinación con un régimen terapéutico antibacteriano adecuado para erradicar el <i>Helicobacter pylori</i> y para cicatrización de la úlcera duodenal asociada con <i>Helicobacter pylori</i> , prevención de recaída de úlceras pépticas en los pacientes con úlceras relacionadas con <i>Helicobacter pylori</i> .	Tableta recubierta

ATC	RS	ESTADO	PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	FORMA FARMACÉUTICA
A02BC03	INVIMA 2014M-0015536	Vigente	Lansoprazol	Medicamento alternativo en el tratamiento de la úlcera péptica, esofagitis por reflujo, síndrome de Zollinger-Ellison. En combinación con un régimen terapéutico antibacteriano adecuado para erradicar el <i>Helicobacter pylori</i> y para cicatrización de la úlcera duodenal asociada con <i>Helicobacter pylori</i> .	Tableta dispersable
A02BC03	INVIMA 2014M-0014819	Vigente	Lansoprazol	Medicamento alternativo en el manejo de la úlcera péptica, esofagitis por reflujo, síndrome de Zollinger-Ellison.	Cápsula dura
A02BC03	INVIMA 2014M-0014820	Vigente	Lansoprazol	Medicamento alternativo en el manejo de úlcera péptica, esofagitis por reflujo, síndrome de Zollinger-Ellison.	Cápsula dura
A02BC01	INVIMA 2008 M-007243 R1	Vigente	Omeprazol	Úlcera péptica y duodenal, esofagitis por reflujo, síndrome de Zollinger-Ellison.	Cápsula dura
A02BC01	INVIMA 2010 M-011180-R2	Vigente	Omeprazol	Úlcera péptica y duodenal, esofagitis por reflujo, síndrome de Zollinger-Ellison.	Cápsula dura
A02BC01	INVIMA 2016M-012230-R3	Vigente	Omeprazol	Hemorragia de vías digestivas altas por úlcera gástrica o duodenal sangrante, mantenimiento de la hemostasia a corto plazo y la prevención de recidivas hemorrágicas. Úlcera péptica y duodenal, esofagitis por reflujo, síndrome de Zollinger-Ellison	Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable
A02BC01	INVIMA 2018M-014316-R3	Vigente	Omeprazol	Úlcera péptica y duodenal esofagitis por reflujo, síndrome de Zollinger-Ellison.	Cápsula dura
A02BC01	INVIMA 2012M-013239-R2	Vigente	Omeprazol	Úlcera	Cápsula dura
A02BC01	INVIMA 2016M-002008-R2	Vigente	Omeprazol	Úlcera péptica y duodenal, esofagitis por reflujo, síndrome de Zollinger-Ellison.	Cápsula dura
A02BC01	INVIMA 2016M-000341-R2	Vigente	Omeprazol	Úlcera duodenal, úlcera gástrica, - enfermedad por reflujo gastroesofágico.	Cápsula dura
A02BC01	INVIMA 2008 M-007230-R1	Vigente	Omeprazol	Úlcera péptica y duodenal, esofagitis por reflujo, síndrome de Zollinger-Ellison.	Cápsula dura
A02BC01	INVIMA 2009 M-011593-R1	Vigente	Omeprazol	Úlcera péptica y duodenal, esofagitis por reflujo, síndrome de Zollinger-Ellison.	Cápsula dura
A02BC01	INVIMA 2008 M-012528-R1	Vigente	Omeprazol	Úlcera péptica y duodenal, esofagitis por reflujo, síndrome de Zollinger-Ellison.	

ATC	RS	ESTADO	PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	FORMA FARMACÉUTICA
A02BC01	INVIMA 2008 M-012111 R1	Vigente	Omeprazol	Úlcera péptica y duodenal, esofagitis por reflujo, síndrome de Zollinger-Ellison.	
A02BC01	INVIMA 2010 M-13968 R1	Vigente	Omeprazol	Úlcera péptica y duodenal, esofagitis por reflujo, síndrome de Zollinger-Ellison.	Cápsula dura
A02BC01	INVIMA 2012M-0000200-R1	Vigente	Omeprazol	Úlcera péptica y duodenal, esofagitis por reflujo, síndrome de Zollinger-Ellison.	Cápsula dura
A02BC01	INVIMA 2016M-0000504-R2	Vigente	Omeprazol	Indicado para la enfermedad por reflujo gastroesofágico en pacientes con esofagitis y/o síntomas severos de reflujo, como una alternativa al tratamiento oral cuando no conviene ingerir medicamentos. Mantenimiento de la hemostasia a corto plazo y la prevención de recidivas hemorrágicas después del tratamiento endoscópico de hemorragias agudas de úlceras gástricas o duodenales. Esomeprazol sódico inyectable está indicado para el tratamiento a corto plazo de la ERGE (reflujo gastroesofágico) con esofagitis erosiva en pacientes adultos y pediátricos de 1 mes a 17 años, cuando la terapia oral no es posible o no es apropiada.	Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable
A02BC01	INVIMA 2012M-0001713-R1	Vigente	Omeprazol	Úlcera péptica y duodenal, esofagitis por reflujo, síndrome de Zollinger-Ellison	Cápsula dura
A02BC01	INVIMA 2014M-0002994-R1	Vigente	Omeprazol	Úlcera péptica y duodenal, esofagitis por reflujo, síndrome de Zollinger-Ellison.	Cápsula dura
A02BC01	INVIMA 2015M-0003518-R1	Vigente	Omeprazol	Úlcera péptica y duodenal, esofagitis por reflujo, síndrome de Zollinger-Ellison.	Cápsula dura
A02BC01	INVIMA 2014M-0003018-R1	Vigente	Omeprazol	Úlcera duodenal. Úlcera gástrica. Enfermedad por reflujo gastroesofágico.	Cápsula dura
A02BC01	INVIMA 2015M-0004097-R1	Vigente	Omeprazol	Úlcera péptica y duodenal, esofagitis por reflujo, síndrome de Zollinger-Ellison	Cápsula dura
A02BC01	INVIMA 2016M-0004472-R1	Vigente	Omeprazol	Úlcera péptica y duodenal, esofagitis por reflujo, síndrome de Zollinger-Ellison	Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable
A02BC01	INVIMA 2008M-0007943	Vigente	Omeprazol	Úlcera péptica y duodenal, esofagitis por reflujo, síndrome de Zollinger-Ellison.	

ATC	RS	ESTADO	PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	FORMA FARMACÉUTICA
A02BC01	INVIMA 2007M-0007574	Vigente	Omeprazol	Úlcera péptica y duodenal, esofagitis por reflujo, síndrome de Zollinger-Ellison	Cápsula dura
A02BC01	INVIMA 2008M-0007887	Vigente	Omeprazol	Úlcera péptica y duodenal, esofagitis por reflujo, síndrome de Zollinger-Ellison.	
A02BC01	INVIMA 2008M-0007937	Vigente	Omeprazol	Úlcera péptica y duodenal, esofagitis por reflujo, síndrome de Zollinger-Ellison.	
A02BC01	INVIMA 2008M-0008525	Vigente	Omeprazol	Úlcera péptica y duodenal, esofagitis por reflujo, síndrome de Zollinger-Ellison.	Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable
A02BC01	INVIMA 2008M-0008734	Vigente	Omeprazol	Úlcera péptica y duodenal, esofagitis por reflujo, síndrome de Zollinger-Ellison.	
A02BC01	INVIMA 2010M-0010457	Vigente	Omeprazol	Úlcera péptica y duodenal, esofagitis por reflujo, síndrome de Zollinger-Ellison.	Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable
A02BC01	INVIMA 2010M-0010726	Vigente	Omeprazol	Úlcera péptica y duodenal, esofagitis por reflujo, síndrome de Zollinger-Ellison.	Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable
A02BC01	INVIMA 2017M-0012006-R1	Vigente	Omeprazol	Úlcera péptica y duodenal, esofagitis por reflujo, síndrome de Zollinger-Ellison.	
A02BC01	INVIMA 2012M-0013713	Vigente	Omeprazol	Úlcera péptica y duodenal, esofagitis por reflujo, síndrome de Zollinger-Ellison.	
A02BC01	INVIMA 2012M-0013666	Vigente	Omeprazol	Prevención y tratamiento del reflujo gastroesofágico, úlcera duodenal gástrica y péptica asociada con infección de <i>Helicobacter pylori</i> , profilaxis de esofagitis erosiva.	Cápsula dura
A02BC01	INVIMA 2013M-0014475	Vigente	Omeprazol	Para el tratamiento de:	
A02BC01	INVIMA 2012M-0013645	Vigente	Omeprazol	Úlcera péptica y duodenal, esofagitis por reflujo, síndrome de Zollinger-Ellison.	Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

ATC	RS	ESTADO	PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	FORMA FARMACÉUTICA
A02BC01	INVIMA 2012M-0013876	Vigente	Omeprazol	Úlcera péptica y duodenal, esofagitis por reflujo, síndrome de Zollinger-Ellison	Cápsula de liberación prolongada
A02BC01	INVIMA 2013M-0014462	Vigente	Omeprazol	Úlcera péptica y duodenal, esofagitis por reflujo,	
A02BC01	INVIMA 2014M-0014926	Vigente	Omeprazol	Úlcera péptica y duodenal, esofagitis por reflujo, síndrome de Zollinger-Ellison	Cápsula dura
A02BC01	INVIMA 2014M-0015472	Vigente	Omeprazol	Hemorragia de vías digestivas altas por úlcera gástrica o duodenal sangrante, mantenimiento de la hemostasia a corto plazo y la prevención de recidivas hemorrágicas. Úlcera péptica y duodenal, esofagitis por reflujo, síndrome de Zollinger-Ellison.	Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable
A02BC01	INVIMA 2014M-0014920	Vigente	Omeprazol	Hemorragia de vías digestivas altas por úlcera gástrica o duodenal sangrante, mantenimiento de la hemostasia a corto plazo y la prevención de recidivas hemorrágicas. Úlcera péptica y duodenal, esofagitis por reflujo, síndrome de Zollinger-Ellison.	Cápsula dura
A02BC01	INVIMA 2014M-0015012	Vigente	Omeprazol	Hemorragia de vías digestivas altas por úlcera gástrica o duodenal sangrante, mantenimiento de la hemostasia a corto plazo y la prevención de recidivas hemorrágicas. Úlcera péptica y duodenal, esofagitis por reflujo, síndrome de Zollinger-Ellison.	Cápsula dura
A02BC01	INVIMA 2014M-0015210	Vigente	Omeprazol	Tratamiento de úlcera duodenal, úlcera gástrica, esofagitis por reflujo y síndrome de Zollinger-Ellison.	Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable
A02BC01	INVIMA 2014M-0015571	Vigente	Omeprazol	Está indicado para el tratamiento de úlcera duodenal, úlcera gástrica, úlceras o erosiones gástricas y duodenales relacionadas con AINE (anti-inflamatorios no esteroides), erradicación del <i>Helicobacter pylori</i> en úlcera péptica, esofagitis por reflujo, reflujo gastroesofágico sintomático, dispepsia ácida y síndrome de Zollinger-Ellison	Cápsula dura
A02BC01	INVIMA 2014M-0015447	Vigente	Omeprazol	Tratamiento de úlcera duodenal, úlcera gástrica, úlceras o erosiones gástricas y duodenales relacionadas con AINE (anti-inflamatorios no esteroides), erradicación del <i>Helicobacter pylori</i> en úlcera péptica, esofagitis por reflujo, reflujo gastroesofágico sintomático, dispepsia ácida y síndrome de Zollinger-Ellison.	Cápsula dura

ATC	RS	ESTADO	PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	FORMA FARMACÉUTICA
A02BC01	0	Vigente	Omeprazol	Úlcera péptica y duodenal, esofagitis por reflujo, síndrome de Zollinger-Ellison. Hemorragia gastrointestinal.	Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable
A02BC02	INVIMA 2017M-005136-R2	Vigente	Pantoprazol	Alternativo y coadyuvante en la terapia de mantenimiento en úlcera gástrica, úlcera duodenal, y esofagitis por reflujo.	Tableta con cubierta entérica (gragea)
A02BC02	INVIMA 2009 M-012325-R1	Vigente	Pantoprazol	Alternativo y coadyuvante en la terapia de mantenimiento en úlcera gástrica, úlcera duodenal y esofagitis por reflujo. Acta 32 de 1998, numeral 2.3.1	Tableta con cubierta entérica (gragea)
A02BC02	INVIMA 2016M-0004662-R1	Vigente	Pantoprazol	Alternativo y coadyuvante en la terapia de mantenimiento en úlcera gástrica, úlcera duodenal, y esofagitis por reflujo.	Tableta con recubrimiento entérico
A02BC02	INVIMA 2016M-0005565-R1	Vigente	Pantoprazol	Alternativo y coadyuvante en la terapia de mantenimiento en úlcera gástrica, úlcera duodenal, y esofagitis por reflujo.	Tableta con cubierta entérica con película
A02BC02	INVIMA 2008M-0007913	Vigente	Pantoprazol	Alternativo y coadyuvante en la terapia de mantenimiento en úlcera gástrica, úlcera duodenal, y esofagitis por reflujo.	
A02BC02	INVIMA 2009M-0009278	Vigente	Pantoprazol	Alternativo y coadyuvante en la terapia de mantenimiento en úlcera gástrica, úlcera duodenal, y esofagitis por reflujo.	Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable
A02BC02	INVIMA 2009M-0009411	Vigente	Pantoprazol	Alternativo y coadyuvante en la terapia de mantenimiento en úlcera gástrica, úlcera duodenal, y esofagitis por reflujo.	Tableta de liberación retardada
A02BC02	INVIMA 2012M-0013590	Vigente	Pantoprazol	Alternativo y coadyuvante en la terapia de mantenimiento en úlcera gástrica, úlcera duodenal, y esofagitis por reflujo.	Tableta cubierta con película
A02BC02	INVIMA 2014M-0015437	Vigente	Pantoprazol	Alternativo coadyuvante en la terapia de mantenimiento en úlcera gástrica, úlcera duodenal y esofagitis por reflujo.	Tableta con cubierta entérica (gragea)
A02BC02	INVIMA 2013M-0014619	Vigente	Pantoprazol	Tratamiento de la úlcera péptica gástrica o duodenal y de las esofagitis de reflujo	Tableta recubierta

ATC	RS	ESTADO	PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	FORMA FARMACÉUTICA
A02BC02	INVIMA 2016M-0016807	Vigente	Pantoprazol	Tratamiento a corto y largo plazo de las manifestaciones clínicas de la enfermedad ácido péptica, esofagitis erosiva por reflujo gastroesofágico, enfermedad por reflujo gastroesofágico no erosivo, esofagitis por reflujo leve a moderada en niños, regurgitación infantil, tratamiento de las manifestaciones extraesofágicas de la enfermedad por reflujo gastroesofágico, úlcera duodenal, úlcera gástrica, úlcera péptica asociada a infección por helicobacter pylori, control del síndrome de Zollinger-Ellison, dispepsia funcional, gastritis y/o duodenitis aguda y crónica.	Tableta de liberación retardada
A02BC02	INVIMA 2014M-0015360	Vigente	Pantoprazol	Alternativo coadyuvante en la terapia de mantenimiento en úlcera gástrica, úlcera duodenal y esofagitis por reflujo.	Tableta con cubierta entérica (gragea)
A02BC02	INVIMA 2015M-0015694	Vigente	Pantoprazol	Alternativo y coadyuvante en la terapia de mantenimiento en úlcera gástrica, úlcera duodenal, y esofagitis por reflujo.	Tableta cubierta con película
A02BC02	INVIMA 2015M-0015975	Vigente	Pantoprazol	Alternativo y coadyuvante en la terapia de mantenimiento en úlcera gástrica, úlcera duodenal, y esofagitis por reflujo.	Tableta con cubierta entérica con película
A02BC02	INVIMA 2016M-0016766	Vigente	Pantoprazol	Enfermedad no erosiva por reflujo gastroesofágico (ej. pirosis, dolor al deglutir asociado a regurgitación) enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) grados I-IV Savary/Miller, prevención de recaídas de esofagitis por reflujo y terapia de mantenimiento de largo plazo, ERGE nocturno, manifestaciones extraesofágicas de ERGE, esofagitis por reflujo gastroesofágico pediátrico (grados IC/II vandenplas) hernia hiatal, lesiones refractarias a tratamiento con antagonista H ₂ , úlcera gástrica y duodenal, enfermedades asociadas a úlceras pépticas asociadas a infección por helicobacter pylori que requieren de erradicación (esta infección requiere de tratamiento adicional con antibióticos), control del síndrome de Zollinger-Ellison, gastritis erosiva, gastritis medicamentosa (por aines y otros), duodenitis aguda y crónica, dispepsia funcional, como profilaxis de broncoaspiración previo a cirugía (síndrome de Mendelson).	Tableta con recubrimiento entérico
A02BC02	INVIMA 2015M-0016269	Vigente	Pantoprazol	El pantoprazol magnésico dihidratado, está	
A02BC02	INVIMA 2015M-0016300	Vigente	Pantoprazol	Enfermedad ácido péptica	Tableta con cubierta entérica con película

ATC	RS	ESTADO	PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	FORMA FARMACÉUTICA
A02BC02	INVIMA 2015M-0016236	Vigente	Pantoprazol	Alternativo y coadyuvante en la terapia de mantenimiento en úlcera gástrica, úlcera duodenal y esofagitis por reflujo.	Cápsula dura
A02BC02	INVIMA 2015M-0016509	Vigente	Pantoprazol	Alternativo y coadyuvante en la terapia de mantenimiento en úlcera gástrica, úlcera duodenal y esofagitis por reflujo.	Tableta con cubierta entérica con película
A02BC02	INVIMA 2015M-0016510	Vigente	Pantoprazol	Alternativo y coadyuvante en la terapia de mantenimiento en úlcera gástrica, úlcera duodenal y esofagitis por reflujo.	Tableta cubierta con película
A02BC02	INVIMA 2016M-0017236	Vigente	Pantoprazol	Alternativo y coadyuvante en la terapia de mantenimiento en úlcera gástrica, úlcera duodenal y esofagitis por reflujo.	Cápsula de liberación prolongada
A02BC02	INVIMA 2016M-0017383	Vigente	Pantoprazol	Alternativo y coadyuvante en la terapia de mantenimiento en úlcera gástrica, úlcera duodenal, y esofagitis por reflujo.	Cápsulas duras y blandas
A02BC02	INVIMA 2017M-0017575	Vigente	Pantoprazol	Alternativo y coadyuvante en la terapia de mantenimiento en úlcera gástrica, úlcera duodenal, y esofagitis por reflujo.	Tableta de liberación retardada
A02BC02	INVIMA 2017M-0017546	Vigente	Pantoprazol	Alternativo y coadyuvante en la terapia de mantenimiento en úlcera gástrica, úlcera duodenal, y esofagitis por reflujo.	Tableta con recubrimiento entérico
A02BC02	INVIMA 2017M-0017727	Vigente	Pantoprazol	Alternativo y coadyuvante en el tratamiento agudo de la úlcera gástrica, úlcera duodenal, y esofagitis por reflujo, en aquellos pacientes que no pueden usar la vía oral.	Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable
A02BC04	INVIMA 2016M-14276-R2	Vigente	Rabeprazol	Tratamiento de la úlcera duodenal activa, úlcera gástrica activa benigna, reflujo gastroesofágico sintomático erosivo o ulcerativo y tratamiento a largo plazo de la ERGE (mantenimiento de la ERGE) terapias combinadas para la erradicación del helicobacter pylori en pacientes con úlcera péptica o gastritis crónica. Síndrome de Zollinger Ellison (ZES).	Tableta con cubierta entérica con película
A02BC04	INVIMA 2012M-0013848	Vigente	Rabeprazol	Tratamiento de la úlcera duodenal activa, úlcera gástrica activa benigna, reflujo gastroesofágico sintomático erosivo o ulcerativo y tratamiento a largo plazo de la ERGE (mantenimiento de la ERGE) terapias combinadas para la erradicación del helicobacter pylori en pacientes con úlcera péptica o gastritis crónica. Síndrome de Zollinger Ellison (ZES).	Tableta con cubierta entérica con película

Tabla basada en INVIMA, corte agosto 2018.

Anexo 2. Metodología y resultados

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 úlcera péptica.

Criterios de elegibilidad

Los criterios de elegibilidad para seleccionar los estudios, analizados en la guía u obtenidos en la actualización de la búsqueda, utilizados en la elaboración de este informe, se presentan en el cuadro 2.

Cuadro 2. Criterios de elegibilidad.

Criterios de inclusión	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Población, intervención, comparación, desenlaces y tiempo: según la pregunta PICOT descrita en el Cuadro 1. ▪ Estudios: <ul style="list-style-type: none"> - Diseño: se priorizó la selección de revisiones sistemáticas de ensayos clínicos, considerando revisiones con o sin metanálisis (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 (12). - 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 (metanálisis), 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 para la actualización

Se llevó a cabo una búsqueda sistemática de la literatura en la base de datos Epistemonikos².

² Esta base de datos cubre la búsqueda de literatura en las siguientes fuentes: Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) Búsqueda realizada por última vez: Dec 8, 2018, Pubmed Búsqueda realizada por última vez: Dec 27, 2018, EMBASE Búsqueda realizada por última vez: Dec 21, 2018, CINAHL (The Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature) Búsqueda realizada por última vez: Dec 21, 2018, PsycINFO Búsqueda realizada por última vez: Dec 21, 2018, LILACS

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 Epistemonikos y sus resultados se presentan en el Cuadro 3.

Cuadro 3. Reporte de búsqueda electrónica de literatura.

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Epistemonikos
Plataforma	-
Fecha de búsqueda	01/07/2018
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Publication type: Systematic review. Systematic review question: Interventions.
Estrategia de búsqueda	title:(title:(Peptic Ulcer) OR abstract:(Peptic Ulcer)) OR (title:(Peptic Ulcer disease) OR abstract:(Peptic Ulcer disease)) OR (title:(Stomach ulcer) OR abstract:(Stomach ulcer)) OR (title:(gastric ulcer) OR abstract:(gastric ulcer))) OR abstract:(title:(Peptic Ulcer) OR abstract:(Peptic Ulcer)) OR (title:(Peptic Ulcer disease) OR abstract:(Peptic Ulcer disease)) OR (title:(Stomach ulcer) OR abstract:(Stomach ulcer)) OR (title:(gastric ulcer) OR abstract:(gastric ulcer))) (title:(title:(Peptic Ulcer) OR abstract:(Peptic Ulcer)) OR (title:(Peptic Ulcer disease) OR abstract:(Peptic Ulcer disease)) OR (title:(Stomach ulcer) OR abstract:(Stomach ulcer)) OR (title:(gastric ulcer) OR abstract:(gastric ulcer))) OR abstract:(title:(Peptic Ulcer) OR abstract:(Peptic Ulcer)) OR (title:(Peptic Ulcer disease) OR abstract:(Peptic Ulcer disease)) OR (title:(Stomach ulcer) OR abstract:(Stomach ulcer)) OR (title:(gastric ulcer) OR abstract:(gastric ulcer))) AND (title:(title:(title:(Proton pump inhibitors) OR abstract:(Proton pump inhibitors)))

(Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud) Búsqueda realizada por última vez: Dec 21, 2018, Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE) Búsqueda realizada por última vez: Aug 24, 2017 - No new records have been added to DARE after 2015, The Campbell Collaboration online library Búsqueda realizada por última vez: Dec 27, 2018, JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports Búsqueda realizada por última vez: Dec 1, 2018, EPPI-Centre Evidence Library Búsqueda realizada por última vez: Apr 24, 2018 (hasta: 31/03/2017), LILACS (hasta: 07/09/2016), Database of Abstracts of Reviews of Effects (hasta: 02/04/2015), Health Technology Assessment Database (hasta: 26/10/2015), Campbell library (hasta: 01/02/2015) y JBI Database of Systematic Reviews (hasta: 27/10/2016), entre otras.

	<p>OR abstract:((title:(Proton pump inhibitors) OR abstract:(Proton pump inhibitors))) OR (title:(PPIs) OR abstract:(PPIs)) OR (title:(Omeprazole) OR abstract:(Omeprazole)) OR (title:(FIRST Omeprazol) OR abstract:(FIRST Omeprazol)) OR (title:(SyrSpend SF Alka) OR abstract:(SyrSpend SF Alka)) OR (title:(PriLOSEC) OR abstract:(PriLOSEC)) OR (title:(Pantoprazole) OR abstract:(Pantoprazole)) OR (title:(Protonix) OR abstract:(Protonix)) OR (title:(Lansoprazole) OR abstract:(Lansoprazole)) OR (title:(Prevacid) OR abstract:(Prevacid)) OR (title:(Rabeprazole) OR abstract:(Rabeprazole)) OR (title:(AcipHex) OR abstract:(AcipHex)) OR (title:(AcipHex Sprinkle) OR abstract:(AcipHex Sprinkle)) OR (title:(Esomeprazole) OR abstract:(Esomeprazole)) OR (title:(Esomeprazole Strontium) OR abstract:(Esomeprazole Strontium)) OR (title:(NexIUM) OR abstract:(NexIUM)) OR (title:(Dexlansoprazole) OR abstract:(Dexlansoprazole)) OR (title:(Dexilant) OR abstract:(Dexilant)) OR (title:(Kapidex) OR abstract:(Kapidex))) OR abstract:((title:(title:(Proton pump inhibitors) OR abstract:(Proton pump inhibitors))) OR abstract:((title:(Proton pump inhibitors) OR abstract:(Proton pump inhibitors))) OR (title:(PPIs) OR abstract:(PPIs)) OR (title:(Omeprazole) OR abstract:(Omeprazole)) OR (title:(FIRST Omeprazol) OR abstract:(FIRST Omeprazol)) OR (title:(SyrSpend SF Alka) OR abstract:(SyrSpend SF Alka)) OR (title:(PriLOSEC) OR abstract:(PriLOSEC)) OR (title:(Pantoprazole) OR abstract:(Pantoprazole)) OR (title:(Protonix) OR abstract:(Protonix)) OR (title:(Lansoprazole) OR abstract:(Lansoprazole)) OR (title:(Prevacid) OR abstract:(Prevacid)) OR (title:(Rabeprazole) OR abstract:(Rabeprazole)) OR (title:(AcipHex) OR abstract:(AcipHex)) OR (title:(AcipHex Sprinkle) OR abstract:(AcipHex Sprinkle)) OR (title:(Esomeprazole) OR abstract:(Esomeprazole)) OR (title:(Esomeprazole Strontium) OR abstract:(Esomeprazole Strontium)) OR (title:(NexIUM) OR abstract:(NexIUM)) OR (title:(Dexlansoprazole) OR abstract:(Dexlansoprazole)) OR (title:(Dexilant) OR abstract:(Dexilant)) OR (title:(Kapidex) OR abstract:(Kapidex))))</p>
Referencias identificadas	287
Referencias seleccionadas	2

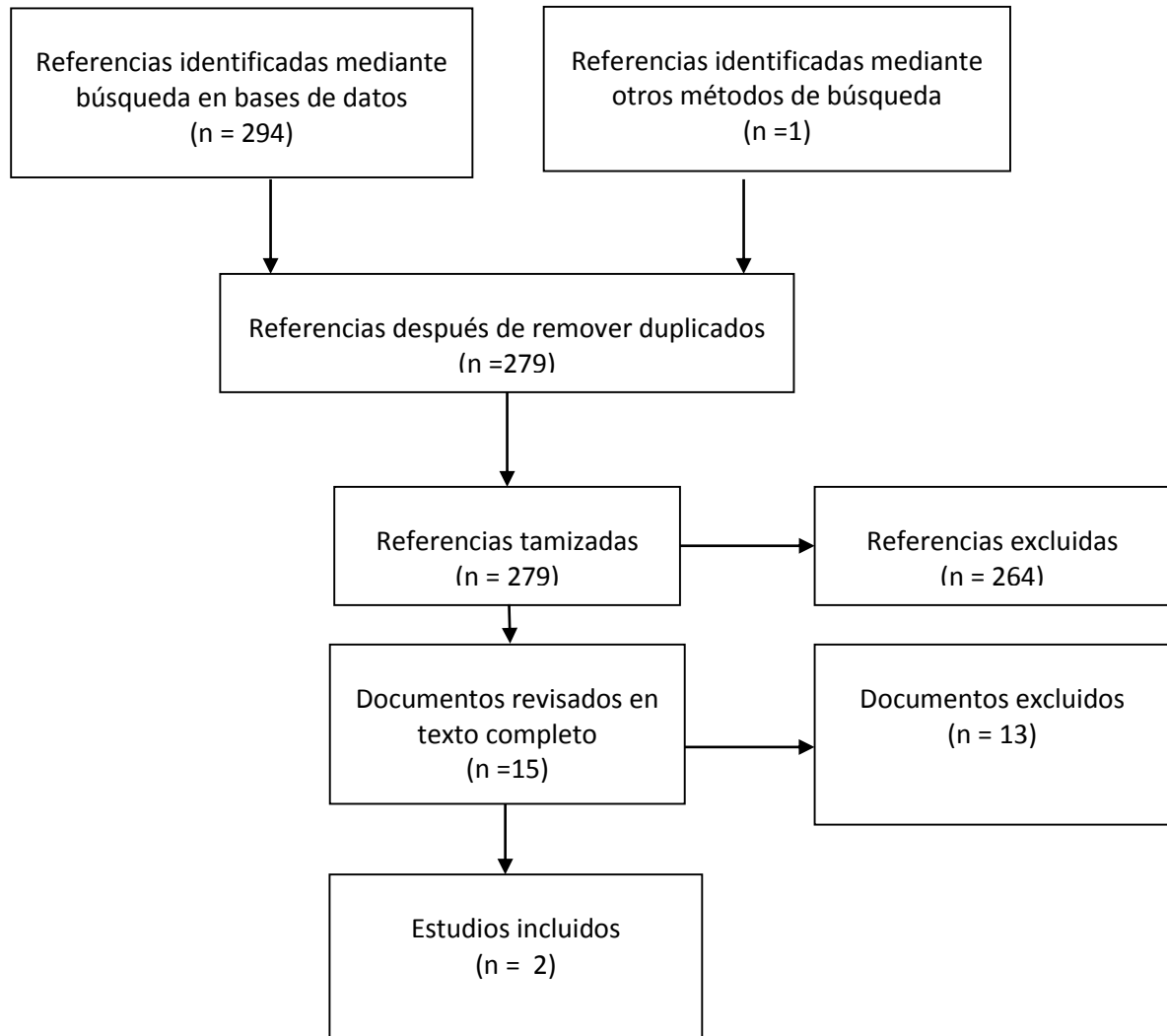
El complemento de la búsqueda constó de referencias obtenidas de los primeros 50 resultados del motor de búsqueda Google y de búsqueda manual de referencias. Los detalles de la búsqueda en Google y sus resultados se presentan en el Cuadro 4.

Cuadro 4. Reporte de búsqueda electrónica de literatura

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Google
Plataforma	-
Fecha de búsqueda	01/07/2018
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	allintitle: (gastroesophageal reflux disease OR GERD OR Gastroesophageal Reflux OR Acid Reflux disease OR Acid Reflux) AND (omeprazol)
Referencias identificadas	14
Referencias seleccionadas	0

El número de referencias identificadas en la búsqueda de literatura, se resume mediante el diagrama de flujo PRISMA (20) (Figura 3).

Figura 3. Diagrama PRISMA: flujo de la búsqueda, tamización y selección de revisiones sistemáticas.



Tamización de referencias y selección de estudios

El total de referencias identificadas en la búsqueda fue tamizado por un revisor (DCB), 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 (DCB) 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 (20) (Figura 3).

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 Listado 1 y 2, respectivamente.

Listado 1. Estudios incluidos

Referencia	Tipo de Estudio
Klok RM, Postma MJ, van Hout BA, Brouwers JR. Meta-analysis: comparing the efficacy of proton pump inhibitors in short-term use. <i>Alimentary pharmacology & therapeutics</i> . 2003;17(10):1237-45.(11)	Revisión sistemática
Vakil N, Fennerty MB. Systematic review: direct comparative trials of the efficacy of proton pump inhibitors in the management of gastro-oesophageal reflux disease and peptic ulcer disease. <i>Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE)</i> . 2006.(9)	Revisión sistemática

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

ESTUDIO	RAZÓN
Vakil N, Fennerty MB. Direct comparative trials of the efficacy of proton pump inhibitors in the management of gastro-oesophageal reflux disease and peptic ulcer disease. <i>Alimentary pharmacology & therapeutics</i> . 2003;18(6):559-68.(13)	Es una revisión de tema
Bardou M, Toubouti Y, Benhaberou-Brun D, Rahme E, Barkun AN. Meta-analysis: proton-pump inhibition in high-risk patients with acute peptic ulcer bleeding. <i>Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE)</i> . 2006.(14)	No compara las moléculas aparte, las combina y las compara contra placebo o ranitidina
Boghossian TA, Rashid FJ, Thompson W, Welch V, Moayyedi P, Rojas-Fernandez C, et al. Deprescribing versus continuation of chronic proton pump inhibitor use in adults. <i>The Cochrane database of systematic reviews</i> . 2017;3:CD011969.(15)	El objetivo del estudio es comparar la discontinuación en la prescripción de inhibidores de la bomba de protones
Di Mario F, Battaglia G, Leandro G, Grasso G, Vianello F, Vigneri S. Short-term treatment of gastric ulcer. A meta-analytical evaluation of blind trials. <i>Digestive diseases and sciences</i> . 1996; 41(6):1108-31. (16)	Es una evaluación meta-analítica pero no una RS

ESTUDIO	RAZÓN
Fried R, Beglinger Stumpf CJ, Adler G, Schepp W, Klein M, et al. Comparison of intravenous pantoprazole with intravenous ranitidine in peptic ulcer bleeding. Gastroenterology. 1999; 116(4):A165-A. (17),	No incluye los comparadores de la PICOT
Kerst AJFA. Proton pump inhibitors in peptic ulcer bleeding: A meta-analysis. Geneesmiddelenbulletin. 2005;39(10):116-7.(18)	Revisión en holandés
Leontiadis GI, Sharma VK, Howden CW. Proton pump inhibitor therapy for peptic ulcer bleeding: Cochrane collaboration meta-analysis of randomized controlled trials. Mayo Clinic proceedings. 2007;82(3):286-96.(19)	Esta RS comparó inhibidores de la bomba de protones comparado con antagonistas de H2
Neumann I, Letelier LM, Rada G, Claro JC, Martin J, Howden CW, et al. Comparison of different regimens of proton pump inhibitors for acute peptic ulcer bleeding. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2013;6(6):CD007999.(3)	No discriminaron la vía de administración del medicamento.
Salas M, Ward A, Caro J. Are proton pump inhibitors the first choice for acute treatment of gastric ulcers? A meta analysis of randomized clinical trials. BMC gastroenterology. 2002;2(no pagination):17.(20)	Esta RS comparó inhibidores de la bomba de protones comparado con antagonistas de H2
Zed PJ, Loewen PS, Slavik RS, Marra CA. Meta-analysis of proton pump inhibitors in treatment of bleeding peptic ulcers. The Annals of pharmacotherapy. 2001;35(12):1528-34.(21)	Esta RS comparó inhibidores de la bomba de protones comparado con antagonistas de H2

Evaluación de la calidad de los estudios

El riesgo de sesgos de las revisiones sistemáticas seleccionadas fue valorado por un revisor (DCBG) que empleó la herramienta ROBIS(22).

Cuadro 5. Resumen de la evaluación del riesgo de sesgos con ROBIS.

Título de la revisión: Meta-analysis: comparing the efficacy of proton pump inhibitors in short-term use		
Autor principal y año de publicación: Klok 2005		
Fecha de la evaluación: 09/07/18		
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	En la mayoría de los dominios la respuesta fue si o parcialmente si, hubo r restricciones de idioma y en la población en donde los adultos mayores podrían haber representado una población importante
2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	La mayoría de los dominios fueron calificados como si o parcialmente sí, no se observan grandes debilidades metodológicas en este dominio.
3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Alto	No se llevó a cabo evaluación de calidad de los estudios incluidos a pesar de que los estudios lo declaran como una debilidad de la RS.
4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Alto	No se llevó a cabo la evaluación de la calidad de los estudios incluidos, análisis de sensibilidad.
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?	Parcialmente	
B. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión?	Sí.	
C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística?	No	
Riesgo de sesgos en la revisión	Alto	
Justificación para el riesgo: La preocupación alta de acuerdo a los dominios 3 y 4, a pesar de que los autores declaran las limitaciones no argumentan porque nos e evaluó la calidad de los estudios incluidos.		

Título de la revisión: direct comparative trials of the efficacy of proton pump inhibitors in the management of gastro-oesophageal reflux disease and peptic ulcer disease

Autor principal y año de publicación: Vakil 2006

Fecha de la evaluación: 09/07/18

Fase 3: juzgar el riesgo de sesgos

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
5. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	A pesar de haber hecho restricción de idioma la mayoría de aspectos fueron calificados positivamente
6. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	No claro	Aunque cumple en la mayoría de aspectos el límite por idioma puede dar origen a un sesgo de selección que debe ser considerado.
7. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Alto	Aunque se realiza una evaluación de calidad no se utilizan herramientas robustas, no hay una descripción detallada de los estudios incluidos.
8. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Alto	Los autores no publicaron un protocolo, se hace una descripción cualitativa de la calidad, y no se tiene en cuenta a la hora del análisis.

Riesgo de sesgos en la revisión

Describe si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:

D. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4?	Únicamente en el dominio 2
E. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión?	Sí.
F. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística?	Parcialmente
Riesgo de sesgos en la revisión	Alto

Justificación para el riesgo: La preocupación alta de acuerdo a los dominios 3 y 4.

Extracción de datos y síntesis de la evidencia

Un revisor (DCBG) 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.

Anexo 3. Metodología componente económico

INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES (ADULTOS)						
Principio activo	Esquema de dosificación (literatura)	Dosis diaria promedio (mg)	Dosis mensual promedio (mg)	Dosis anual promedio (mg)	Precio promedio por tratamiento año (Mín - máx.) Punto de la cadena	
					Año 2017	Primer trimestre 2018
Omeprazol A02BC01	<u>Vía oral</u> Dispepsia: 10-20 mg/día durante 2 - 4 semanas. Reflujo gastroesofágico: 20 mg/día durante 4 - 8 semanas. Esofagitis: 40 mg/día, 20 mg/día después de la cicatrización. Enfermedad ulcero péptica: 20 - 40 mg/día 4 - 8 semanas. Erradicación del <i>H.pylori</i> : 40 mg/día en combinación con antibióticos. Hipersecreción gástrica: 60 - 360 mg/día (síndrome de Zollinger - Ellison)	25	750	9125	\$ 960.013 (864.610- 1.115.336) Laboratorio	\$ 1.082.928 (967.017 - 1.272.395) Laboratorio
Pantoprazol A02BC02	<u>Vía oral</u> Reflujo gastroesofágico, Esofagitis: 40 mg/día por hasta 8 semanas. Erradicación del <i>H.pylori</i> : 40 - 80 mg/día en combinación con antibióticos. Hipersecreción gástrica: 80 - 240 mg/día (síndrome de Zollinger - Ellison), hasta 2 años de tratamiento.	60	1800	21900	\$ 626.127 (563.919 - 678.340) Laboratorio	\$ 387.844,72 (351.569 - 446.982) Laboratorio
Lansoprazol A02BC03	<u>Vía oral</u> Úlcera duodenal: 15 mg/día	37,5	1125	13688		

INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES (ADULTOS)						
Principio activo	Esquema de dosificación (literatura)	Dosis diaria promedio (mg)	Dosis mensual promedio (mg)	Dosis anual promedio (mg)	Precio promedio por tratamiento año (Mín - máx.) Punto de la cadena	
					Año 2017	Primer trimestre 2018
	<p>Esofagitis erosiva: 30 mg/día por 16 semanas.</p> <p>Esofagitis por reflujo: 30 -60 mg/día por 8 semanas.</p> <p>Reflujo gastroesofágico: 15 mg/día por 8 semanas.</p> <p>Erradicación del <i>H.pylori</i>: 60 mg/día en combinación con antibióticos.</p> <p>Hipersecreción gástrica: 60 – 180 mg/día (síndrome de Zollinger – Ellison).</p>				\$ 164.760 (146.677 - 208.920) Laboratorio	\$ 163.791 (146.460 - 196.811) Laboratorio
Rabeprazol A02BC04	<p><u>Vía oral</u></p> <p>Úlcera duodenal: 20 mg/día por 4 semanas</p> <p>Reflujo gastroesofágico: 20 mg/día durante 4 – 8 semanas.</p> <p>Erradicación del <i>H.pylori</i>: 40 mg/día en combinación con antibióticos.</p> <p>Hipersecreción gástrica: 60 – 120 mg/día (síndrome de Zollinger – Ellison).</p>	30	900	10950	\$ 3.961.886 (3.794.785 - 4.147.990) Laboratorio	\$ 3.952.999 (3.813.885 - 4.313.998) Laboratorio
Esomeprazol A02BC05	<p><u>Vía oral</u></p> <p>Esofagitis erosiva: 20 – 40 mg/día durante 4-8 semanas, 20 mg/día durante 6 meses.</p> <p>Reflujo gastroesofágico: 20 mg/día durante 4 – 8 semanas.</p> <p>Erradicación del <i>H.pylori</i>: 40 mg/día en combinación con antibióticos.</p> <p>Prevención de úlceras gástricas inducidas por medicamentos: 20 -40 mg/día por 6 meses.</p>	30	900	10950	\$ 197.575 (154.762 - 269.825) Laboratorio	\$ 238.103 (187.839 - 337.512) Laboratorio

INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES (ADULTOS)						
Principio activo	Esquema de dosificación (literatura)	Dosis diaria promedio (mg)	Dosis mensual promedio (mg)	Dosis anual promedio (mg)	Precio promedio por tratamiento año (Mín - máx.) Punto de la cadena	
					Año 2017	Primer trimestre 2018
	Hipersecreción gástrica: 80 – 240 mg/día (síndrome de Zollinger – Ellison).					
Dexlansoprazol A02BC06	Vía oral Esofagitis erosiva: 60 mg/día por 8 semanas. Acidez: 30 mg/día por 6 meses. Reflujo gastroesofágico: 60 mg/día (refractario), 30 mg/día (sintomático) por 4 semanas.	45	1350	16425	\$ 2.389.574 (1.950.692- 2.413.151)	\$ 2.197.229 (1.655.750 - 2.426.535)

Observaciones:

- La frecuencia de duración del inhibidor de bomba de protones depende del tratamiento antibiótico establecido en combinación y tipo de infección.
- En las fuentes consultadas no se evidenció información de los esquemas de dosificación para el dexlansoprazol (ATC A02BC07).
- Las combinaciones de lansoprazol (ATC A02BC53) y rabeprazol (ATC A02BC54) corresponden a combinaciones con antagonistas receptores H2 según clasificación WHO/ATC de la OMS. Sin embargo, no se encontraron en las fuentes consultadas combinaciones de dosis fijas para estos principios activos.
- Las dosis relacionadas con trastornos de hipersecreción (síndrome de Zollinger – Ellison) no se tuvieron en cuenta para el cálculo de la dosis promedio porque son dosis muy altas. De igual forma, no es una indicación muy frecuente.
- Se calcularon las dosis mensuales y anuales promedio como una proyección para el cálculo de precios. No obstante, el tiempo de tratamiento referenciado por la literatura para las diferentes indicaciones no alcanza a ser anual y en algunos casos es menor a los 30 días según indicación. No se calculó la dosis anual para vía de administración intravenosa porque no se pudo establecer claramente las frecuencias de uso en el año.
- En los casos en que el SISMED no reportó ventas del medicamento, la columna de precios se encuentra vacía.
- Se incluyeron medicamentos con y sin registro.

Anexo 4. 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:

- 1 delegado de la asociación Colombiana de Gastroenterología
- 1 experto clínico miembro del grupo desarrollador

Acompañados del equipo técnico del IETS, conformado por:

- 1 experto en evaluación económica en salud
- 1 epidemiólogo clínico experto en
- 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 documentos:

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

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

Previo al desarrollo del Comité de Valoración se realizó una sesión académica de una hora de duración a cargo del IETS, con asistencia libre por parte de los integrantes del comité, para realizar una presentación sobre conceptos básicos de medicina informada en la evidencia, tipos de estudios, desenlaces, interpretación de medidas de asociación y evaluación de la calidad de la evidencia.

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 costos por parte del grupo desarrollador del IETS.
4. Posterior a la presentación por parte del grupo desarrollador, los miembros del comité de valoración 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 costos.
6. El posicionamiento terapéutico se realizó por cada una de las condiciones de salud del grupo farmacológico en evaluación para los cuales tengan 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 costos, 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 costos asociados. La calidad de la evidencia y la incertidumbre se valoró de acuerdo a los métodos descritos en el Manual Metodológico de efectividad y seguridad del IETS (IETS, 2018).

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

Anexo 5. Componente de análisis de conflicto de interés

Desarrollo

El Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS), en el marco de la propuesta metodológica para la evaluación del posicionamiento terapéutico en el SGSSS, viene desarrollando un piloto de aplicación de dicha propuesta con 5 escenarios priorizados junto con el Ministerio de Salud y Protección Social.

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.

Sociedades Científicas convocadas

Úlcera péptica y reflujo gastroesofágico - Inhibidores de la bomba de protones

Sociedad Científica
Asociación Colombiana de Medicina Interna - ACMI
Sociedad Colombiana de Medicina Familiar - SOCMEF
Asociación Colombiana de Gastroenterología

Asistentes primera reunión

Objetivo: dar a conocer el objetivo, la metodología y la dinámica de trabajo.

Se convocaron a todas las sociedades científicas convocadas para los 5 escenarios. La reunión se realizó el lunes 16 de julio de 2018 entre las 6:00 p.m. y las 8:00 p.m. en el auditorio 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.

Contando con la asistencia de los siguientes expertos:

Nombre	Delegado por
Amanda Páez	Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo - ACE
Jorge Castillo	Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo - ACE

Nombre	Delegado por
Eleonora Vizcaíno Pabón	Federación Diabetológica Colombiana - FDC
Antonio Jhon Schlesinger Piedrahita	Asociación Colombiana de Neurología
Camilo Alberto González	Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial - ASOCOLNEF
Kateir Mariel Contreras Villamizar	Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial - ASOCOLNEF

Asistentes segunda reunión

Objetivo: realizar el ejercicio de posicionamiento para cada uno de los escenarios.

Úlcera péptica y reflujo gastroesofágico - Inhibidores de la bomba de protones

Se invitaron a los delegados de las sociedades científicas convocadas para este escenario. La reunión se realizó el miércoles 15 de agosto de 2018 entre las 6:00 p.m. y las 8:00 p.m. en el auditorio 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:

Nombre	Perfil	Delegado por
David Páramo Hernández	Médico cirujano, especialista en Gastroenterología, especialista en Epidemiología Clínica	Asociación Colombiana de Gastroenterología
Rosalba Albis	Médica cirujana, especialista en Cirugía General, especialista en Gastroenterología, especialista en Cirugía Gastrointestinal y Endoscopia Digestiva, magíster en Epidemiología Clínica	Clínica Country

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.

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:

Grupo desarrollador

Nombre	Categoría otorgada por el CCI	Condición de salud para la cual declaran intereses
Buitrago García Diana C.	A	Úlcera péptica y reflujo gastroesofágico
Avellaneda Paola	A	Úlcera péptica y reflujo gastroesofágico
Basto Sergio.	A	Úlcera péptica y reflujo gastroesofágico
Segura Diana.	A	Úlcera péptica y reflujo gastroesofágico

Expertos del comité de valoración de posicionamiento terapéutico

Nombre	Categoría otorgada por el CCI	Condición de salud para la cual declaran intereses
David Benigno Páramo Hernández	A	Úlcera péptica y reflujo gastroesofágico
Rosalba Albis	A	Úlcera péptica y reflujo gastroesofágico