

Pontificia Universidad Javeriana  
Facultad de Ciencias Económicas y Administrativas  
Maestría en Economía de la Salud

Tendencia de venta, composición y pronóstico de ventas de un trimestre del  
mercado de estatinas en Colombia entre 2007 y 2017

Autor: Diana Carolina Melo Porras

Tutor: Diego Rosselli

Mayo del 2019

BOGOTÁ

# Tendencia de venta, composición y pronóstico de ventas de un trimestre del mercado de estatinas en Colombia entre 2007 y 2017

Diana C Melo<sup>1</sup> y Diego Rosselli<sup>2</sup>

## Resumen

Las estatinas son un grupo de medicamentos reductores del colesterol y los triglicéridos que como resultado terapéutico se consigue una disminución de los mismos; La primera causa de muerte en el mundo y en Colombia son las cardiopatías isquémicas y la primera línea farmacológica utilizada son las estatinas las cuales pertenecen al grupo de medicamentos de más alto gasto por su consumo.

Con el presente trabajo se analizó la tendencia de ventas entre 2007 y 2017, la composición del mercado, así como pronosticar un trimestre de ventas para el 2018 de las estatinas, con la modelo ARIMA se pretende modelar la serie de tiempo de las DDD reportadas a través de SISMED por canal institucional.

Esta investigación tiene como objetivos conocer la tendencia y pronóstico de ventas para un trimestre del 2018, además de conocer la composición del mercado de estatinas, identificando posibles cambios que pudieron surgir en el mercado farmacéutico.

**Materiales y Métodos:** Con series de tiempo y la data de estatinas reportadas será procesada por el programa R de lenguaje de programación, en el cual se plantea ajustar al modelo ARIMA (Autorregresive Integrated Moving Average) de enfoque Box-Jenkins de la década de los setenta con el fin de realizar un pronóstico de ventas.

**Resultados:** La tendencia de venta ha sido creciente a lo largo del tiempo, sin embargo, ha habido factores del mercado que se han asociado con cambios en las ventas y se sustituyen posiciones de ventas; el pronóstico de ventas para el primer trimestre del 2018 se realizó con los datos de las estatinas con datos más estables de reporte (lovastatina, atorvastatina, rosuvastatina, simvastatina).

**Palabras Clave:** Economía de la salud; Gasto farmacéutico; mercado farmacéutico; estatinas; tendencias de venta; pronóstico de ventas.modelo ARIMA

1. DM. QF. Especialista en economía y Gestión en Salud. Estudiante de maestría de economía de la salud, Pontificia Universidad Javeriana Colombia.  
diana-melo@javeriana.edu.co
2. DR.: M.D., Ed., MSc. Profesor Asociado Departamento de Epidemiología Clínica y Bioestadística, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.  
drosselli@javeriana.edu.co

## **INTRODUCCION**

El gasto farmacéutico en Colombia ha tenido un aumento en los últimos años; para 2014 estaba alrededor de 12% del total de gasto público en salud. [1] [2] Sin embargo, los países miembros de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE) y de la Unión Europea, también han mostrado un aumento gasto farmacéutico desde el mismo año, Austria(12.1%), Estados Unidos (12.3%), Bélgica(13.9%), Francia(14.3%), Alemania(14.4%), España(18%), Japón(18.8%) entre otros [3], que asignan un porcentaje del PIB per cápita a salud más grande; pero esto no significa que muestren mejores resultados en la salud de la población, realmente los estudios se inclinan más a observar la eficiencia de dicho valor asignado vs los resultados en salud. [4]

Colombia es un país con ingresos bajos y su asignación de porcentaje del PIB per cápita a salud es bajo, comparado con los países pertenecientes a la OCDE,; no obstante, ha logrado la universalidad de cobertura en salud y actualización de tratamientos farmacológicos de última generación, proyecto que comenzó en 2012, igualando los planes de beneficios entre régimen contributivo y subsidiado, ingresando de nuevas tecnologías al plan obligatorio de salud (POS), ahora plan de beneficios en salud con cargo a la unidad de pago por capitación (PBS-UPC) 2017, y el financiamiento con recursos públicos de tecnologías (No PBS), además de soportar la presión tecnológica de nuevos

principios activos o de la combinación con otros principios activos ya descubiertos y pos-comercializados

El costo de los medicamentos ha sido una barrera importante para su adquisición, y para garantizar un tratamiento a la población que lo necesita. La presión tecnológica y la actualización de los tratamientos han sido un reto en el gasto farmacéutico, no solo en Colombia, pues no hay sistema de salud con capacidad de pagar todo lo que el mercado farmacéutico es capaz de ofrecer. [5];[6];[7]

Es importante señalar que el costo de los medicamentos depende de variables como si tiene o no protección de patente o ya tiene genéricos en el mercado, o si es un medicamento para patologías de alta o baja prevalencia.

El CONPES Social de la Política Farmacéutica, primera versión del 2003 tenía asociado al derecho a salud el desarrollo del sector industrial farmacéutico. Este documento defiende principios del mercado farmacéutico como la promoción de la competencia y la transparencia en la información de precios; también aborda acceso y equidad, además de un uso racional de los medicamentos, como parte del control del gasto farmacéutico. [8]; [9]

Con la circular 4 del 2006 de la Comisión Nacional de Precios de Medicamentos se brindaron los primeros parámetros del reporte de ventas y compras de medicamentos en Colombia. Esta información es reportada por fabricantes, importadores, comercializadores y compradores de medicamentos. Al sistema

de información se le dio el nombre de SISMED, base de datos que reúne la información de precios y cantidades vendidas en el mercado colombiano.[10] La estructura de mercado farmacéutico está definido por diversas variables como competencia entre marca comercial y genéricos, precios y nicho de mercado (indicación terapéutica para este caso), de tal manera que se pueden encontrar medicamentos que son de alto costo como es el caso de los productos oncológicos que son para un grupo de pacientes específicos y medicamentos de alto gasto, su precio es razonable para el gasto pero su consumo es en gran volumen dado que gran parte de la población tiene esa condición. [11]

El presente artículo analiza el caso del mercado de las estatinas que pertenece al grupo de alto gasto; Las estatinas son un grupo de medicamentos reductores del colesterol y los triglicéridos que como resultado terapéutico se consigue una disminución de LDL (lipoproteína de baja densidad por sus siglas en inglés), de TG (triglicéridos) y en los niveles de colesterol total, así como el aumento en los niveles de HDL (lipoproteína de densidad alta) de suero sanguíneo. ¿Y por qué?, pues la primera causa de muerte a nivel mundial son las cardiopatías isquémicas y ha sido una de las principales causas de mortalidad durante los últimos 15 años según la OMS [12], en el caso colombiano, según el DANE y el informe ASIS ocupa un 16,30% de (7.829.481) de todos los Años de Vida Potencialmente Perdidos (AVPP) la enfermedad isquémica. [13], parte del tratamiento farmacológico de acuerdo

con las recomendaciones de las guías de práctica clínica nacionales e internacionales con un nivel de evidencia I, grado de recomendación (A) o fuerte a favor de la intervención, son los medicamentos reductores del colesterol, entre otros medicamentos, además de recomendaciones de cambio de estilo de vida. [14] ;[15] ;[16] [17]

En este grupo de las estatinas se encuentran: Lovastatina, atorvastatina, rosuvastatina, fluvastatina, mevastatina, cerivastatina, pitavastatina, pravastatina y simvastatina.

según los datos de MEDCOL-STAT/POS estadísticas, la atorvastatina, rosuvastatina y lovastatina se encuentran para el 2014-2015-2016 dentro de los primeros 10 medicamentos de más alto gasto pagados por la unidad de pago por capitación (UPC).[18];[19]

De acuerdo con una revisión de literatura, el consumo de estatinas en monoterapia depende antes de la aprobación de registro sanitario por parte del ente de control del país y la indicación terapéutica aprobada luego de un análisis por la institución de evaluación de tecnologías sanitarias como sistema de priorización, posterior a este proceso se puede analizar la comercialización de las estatinas en un país.

Los esfuerzos de los países en controlar el gasto en medicamentos a tomado un rumbo más racional y es priorizar en aquellos medicamentos con principios activos que tienen evidencia de un real beneficio terapéutico y costo

racional, esto dependerá del grado de articulación entre las instituciones del sistema de priorización que tenga el país.

El caso de las estatinas es interesante dado que entre ellas hay un grado de sustitución porque el grupo tiene resultado terapéutico similar, de ahí que antes de abordar los consumos, profundicemos en el método de obtención y diferencias de estructura química de cada estatina y comparar los procesos de sustitución. [20]

La lovastatina fue el primer inhibidor de la HMG-CoA reductasa usado en pacientes con dislipidemia para 1970, el principio activo se obtuvo luego de realizar cultivos de *aspergillus* y lograr aislar el compuesto.

Las siguientes fueron la pravastatina, mevastatina y la simvastatina obtenidas a través de modificaciones en su estructura química con el anillo de hidronaftaleno que tiene en común y también obtenidas por fermentación.

Las estatinas de origen sintético son fluvastatina, atorvastatina, cerivastatina y rosuvastatina. [21] [22]

Pero cabe destacar que se suspendió la comercialización de cerivastatina a nivel mundial, debido los casos de rabdomiolisis, reacciones adversas de moderadas a graves. El producto pertenecía a industria farmacéutica de Bayer con el nombre comercial de Baycol o Lipobay, la estimación de ganancias era de US\$526 millones para 2001. [23]

Las estatinas de mayor consumo a nivel internacional son lovastatina, atorvastatina, rosuvastina, fluvastatina, y simvastatina. Por ejemplo, la

estatina de mayor venta para el 2015 fue la rosuvastatina de marca (Crestor) en EEUU, con 22,3 millones en prescripciones o recetas y US\$5.800 millones en ventas. [24];[25] En el caso de la pitavastatina no está aprobada para pago con recursos públicos porque no ha demostrado ventaja frente a la estatina de referencia del grupo, la simvastatina en Australia.

Con esto lo que se presente explicar, es que las nueve estatinas nombradas anteriormente no se encuentran en las mismas condiciones de aprobación por los entes otorgantes de registro o permiso sanitario, por lo tanto, su comercialización es diferente en el mundo.

En Colombia para realizar la comercialización de medicamentos se debe solicitar un registro sanitario, en el cual el laboratorio presenta un dossier farmacéutico con unos requisitos generales, jurídicos y técnicos además de anexar los resultados de eficacia y seguridad del medicamento. Pero no había una articulación con una institución de evaluación de tecnologías en salud que analizara los beneficios de la próxima estatina en el mercado, y pagar con recursos públicos solo aquella que tenga mejores resultados clínicos y un precio razonable.[26]

Recientemente se han cambiado estos procesos de asignar un registro sanitario, con la creación de un ente que lograra revisar el ingreso de nuevas tecnologías al país con respecto de la que ya tiene en el mercado y agregarlas en el plan de beneficios para la salud de la población, esto con el fin de compartir información entre instituciones y articular procesos de entrada de



nuevas tecnologías además de priorizar las que tienen un valor terapéutico mayor, demostrado luego de una evaluación de tecnologías y con esto asignar un registro sanitario para su comercialización. [20]

También se encontró una propuesta de recomendación para el artículo 72 del Plan Nacional de Desarrollo (Ley 1753 de 2015) en el que se revisa de modo hipotético la entrada de un medicamento que ingresa al mercado competitivo y que el precio estará basado en el aporte terapéutico del nuevo medicamento además de ser condicionante para el registro sanitario. [27]

Las estatinas en el mercado actual también se encuentran combinadas con otros principios activos como los fibratos, ezetimiba y ácidos omegas 3 etil éster, que permiten mejorar los objetivos terapéuticos en casos específicos y de difícil logro de metas en el colesterol no-HDL o cuando existe intolerancia o contraindicación con los hipolipemiantes diferentes a los omega-3. [28]

Las estatinas con registro sanitario y comercializadas actualmente en Colombia son lovastatina, atorvastatina, rosuvastina, fluvastatina, pitavastatina, pravastatina y simvastatina y combinadas son rosuvastatina + ezetimibe, rosuvastatina + fenofibrato, simvastatina + ezetimibe, atorvastatina + ezetimibe y atorvastatina + ácidos omegas 3 etil ester.

Los reportes de ventas están contenidos en la base del SISMED, y son utilizados en gran medida para conocer el comportamiento del mercado de muchos medicamentos en parte han sido una de las fuentes para calcular el gasto en medicamentos, para el presente trabajo se tomó la data como series

temporales de los reportes de ventas y así conocer el comportamiento del mercado de las estatinas en el tiempo.

La revisión sistemática sobre el grupo de estatinas en Colombia, arrojo que es un grupo medicamentos estudiados desde su aplicación clínica, como las cantidades de prescripciones realizadas en un tiempo desde perspectiva epidemiología mediante la metodología de análisis de series de tiempo interrumpidas [29], Además de temas de investigación de mercado sobre las ventas entre medicamentos comerciales y medicamentos genéricos se utilizaron metodologías estadísticas. [30];[31]

La modelización ARIMA o Box-Jenkins ha sido utilizada en áreas de la salud para predecir tendencias de consumo, eventos de vigilancia epidemiológica de enfermedades transmisibles, entre otros temas revisados en la literatura [32]; [33];[34]

La metodología ARIMA analiza la serie con la variable  $Y_t$ , en un momento determinado de tiempo  $t$ , de la variable aleatoria definida en dicho momento de tiempo. Por tanto, una serie de  $t$  datos es una muestra de un vector de  $t$  variables aleatorias ordenadas en el tiempo al que denomina proceso estocástico y estacionario.

ARIMA es un modelo econométrico utilizado para pronóstico, que toma en cuenta los datos históricos y los descompone en un proceso autorregresivo conocido como AR; I es un proceso integrado; MA errores de pronóstico, mientras más datos mejor estimación del pronóstico.

La aplicación de los modelos Box-Jenkins se ha utilizado en econometría dado que es una técnica avanzada que hace uso de recursos matemático-estadísticos para predecir o pronosticar series. [35]

El trabajo tiene como finalidad conocer la composición del mercado de estatinas y pronosticar la tendencia de venta de un trimestre con la serie histórica entre 2007 al 2017 con la aplicación del modelo ARIMA, utilizando un programa de cálculo estadístico y la generación de gráficos con R studio.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

**Materiales:** Información sobre la data utilizada

Para el presente trabajo se solicitó al Ministerio de Salud y Protección Social la información de la base de datos original del SISMED por parte de la Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud. Aunque la información es descargable por la página web a través del formato en Excel, para cualquier ciudadano, se realizó el requerimiento y fue aceptado por el equipo del ministerio.

Los datos suministrados por el Ministerio contenían información filtrada por código de clasificación anatómica, terapéutica, química (ATC) del grupo C10, principios activos, unidades vendidas por año y mes, precios mínimos y máximos, promedio de precios, expediente y consecutivo de expediente, y categorizadas por reporte de laboratorio y mayorista. Importante he de aclarar que fue anonimizada para instituciones de salud (EPS, IPS y demás actores en la cadena).

Fue necesario complementar la data suministrada con la información de registro sanitario, para lo cual se buscó en la página web del INVIMA, se realizó un cruce con la base de datos de registros sanitarios tomando como llave el expediente y el consecutivo asignado por el INVIMA para determinar a qué laboratorio pertenecía el reporte y que presentación farmacéutica se estaba reportando.

**Métodos:** Descripción de los datos del mercado de estatinas

Las series fueron agrupadas por principio activo, cantidad de miligramos (mg) totales en el mes, debido a la variabilidad de mg en las presentaciones farmacéuticas reportadas además de especificar el canal por el cual se comercializa. Las estatinas en el mercado colombiano se muestran en la siguiente tabla:

**Tabla 1**

<b>Principio activo solo</b>	<b>Cantidad de mg de la estatina</b>	<b>Canal de venta para su comercialización</b>
<b>Lovastatina</b>	20	Institucional y comercial
<b>Atorvastatina</b>	10- 20-40-80	Institucional y comercial
<b>Rosuvastatina</b>	5 -10-20-40	Institucional y comercial
<b>Fluvastatina</b>	80	Comercial
<b>Pitavastatina</b>	2 y 4	Institucional y comercial
<b>Pravastatina</b>	10 -20-40	Institucional y comercial
<b>Simvastatina</b>	10- 20-40-80	Institucional y comercial

Fuente: Elaboración propia  
 Las estatinas en combinación con otros agentes reductores del colesterol y de los triglicéridos se muestran en la siguiente tabla.

**Tabla 2**

Principio activo en combinación	Cantidad de mg de la estatina	Cantidad de mg de acompañante	Canal de venta
Rosuvastatina + ezetimibe	10	10	Institucional y comercial
	20	10	Institucional y comercial
	40	10	Institucional y comercial
Rosuvastatina + fenofibrato	5	135	Institucional y comercial
	10	135	Institucional y comercial
Simvastatina + ezetimibe	10	10	Institucional y comercial
	20	10	Institucional y comercial
	40	10	Institucional y comercial
	80	10	Institucional y comercial
Atorvastatina + ezetimibe	10	10	Institucional y comercial
	20	10	Institucional y comercial
	40	10	Institucional y comercial
Atorvastatina + ácidos omegas 3 etil ester	10	840	Institucional y comercial
	20	840	Institucional y comercial

Fuente: Elaboración propia

Y dentro de grupo de otros agentes reductores del colesterol y los triglicéridos, el más combinado con estatinas es ezetimibe:

**Tabla 3**

Principio activo	Cantidad de mg	Canal de venta
<b>Ezetimibe</b>	10	Institucional y comercial

Fuente: Elaboración propia

Con estas series se calcularon los consumos totales en miligramos por principio activo, los precios promedio por mg y posteriormente se calculó la dosis diaria definida (DDD) entendiéndose como la dosis de mantenimiento promedio en un día para un medicamento utilizado para su indicación principal en adultos, es importante aclarar que no es necesariamente la dosis diaria recomendada

o prescrita y que solo es una herramienta para la estimación aproximada del consumo en este caso ventas y no una imagen exacta del uso real en el mercado. Se utiliza para evaluar las tendencias en el consumo de medicamentos y realizar comparaciones entre grupos de población con el objetivo de obtener medidas susceptibles de comparación a través del tiempo.[36]; [37]

A continuación, se presenta tabla de DDD por principio activo.

**Tabla 4**

<b>Código ATC</b>	<b>Nombre</b>	<b>DDD</b>	<b>Unidad</b>
C10AA01	Simvastatina	30	mg
C10AA02	Lovastatina	45	mg
C10AA03	Pravastatina	30	mg
C10AA04	Fluvastatina	60	mg
C10AA05	Atorvastatina	20	mg
C10AA07	Rosuvastatina	10	mg
C10AA08	Pitavastatina	2	mg
<b>Estatinas en combinación</b>			
<b>Código ATC</b>	<b>Nombre de Principios</b>	<b>DDD</b>	<b>Unidad</b>
C10BA02	Simvastatin and ezetimibe	30/10	mg
C10BA05	Atorvastatin and ezetimibe	20/10	mg
C10BA06	Rosuvastatin and ezetimibe	10/10	mg
C10AB05	Rosuvastatin and fenofibrate	10/0,2	mg
C10AX06	Atorvastatina and omega-3-triglycerides	20/no reportado	mg

Fuente: Información oficial de [www.whooc.no](http://www.whooc.no)

### **Muestra utilizada**

Con el fin de delimitar el estudio, se analizaron los principios activos que cuentan con reportes de ventas desde 2007, se seleccionaron las estatinas reportadas como ventas por el canal institucional y que fueran reportadas por el laboratorio titular del registro sanitarios.

### **Metodología**

Las series de tiempo son una secuencia de observaciones ordenadas en forma cronológica con intervalos iguales, a este conjunto de datos se le considera como una realización de un proceso estocástico, lo que quiere decir, que tiene un comportamiento no determinístico en el tiempo.

Una serie de tiempo  $Y_t$  puede ser descompuesta así:

$$Y_t = T_t + S_t + C_t + I_t$$

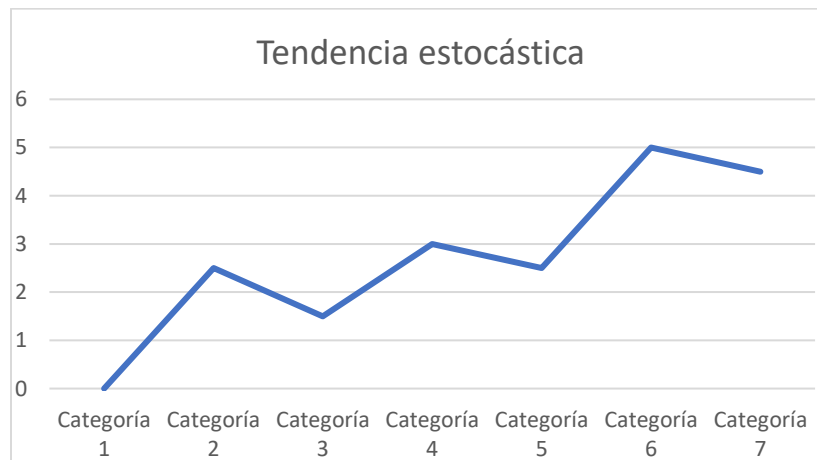
Siendo  $T_t$  la tendencia,  $S_t$  el componente estacional,  $C_t$  el componente cíclico y  $I_t$  (variación irregular) errores

La tendencia representa las variaciones de largo plazo, mientras que el componente cíclico las variaciones a corto plazo [38].

Existen dos tipos de series de tiempo:

- a) Las que son impredecibles total o parcialmente, porque tiene un elemento de aleatoriedad (de naturaleza estocástica).

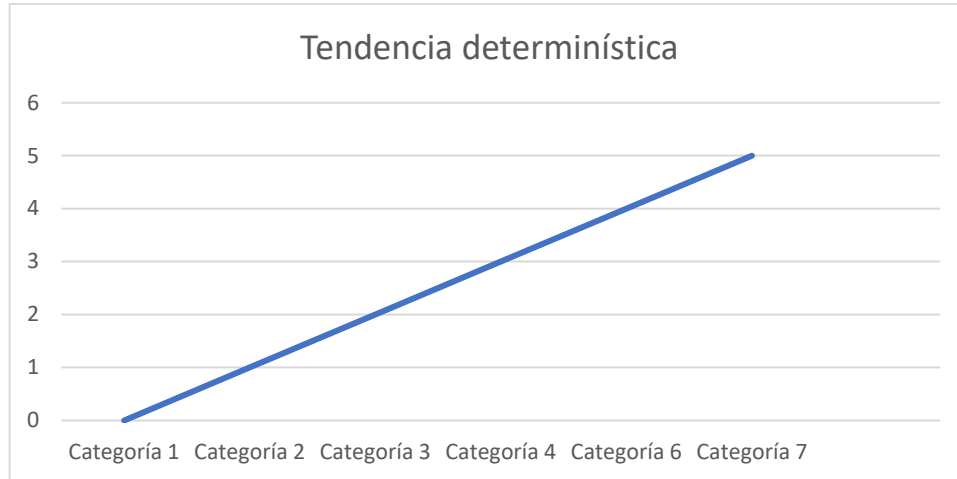
Ejemplo



Fuente: Creación propia

- B) Las que son perfectamente predecibles (de naturaleza determinística)

Ejemplo.



Fuente: Creación propia

Para explicar cómo funciona esta metodología se tomó como referencia los libros y artículos escritos por el experto en el país del tema de series de tiempo. De acuerdo con Álvaro Montenegro (2011)[39], Las series de tiempo se pueden observar gráficamente, pero no en todos los casos es posible distinguir las particularidades de cada una. En el caso de las estatinas se encuentran en un mercado con cambios en el tiempo relacionados a externalidades como la variación del precio, la entrada de competencia de genéricos o la entrada de una competencia de sustitución entre otros nombrados anteriormente.

Para realizar una predicción de al menos un periodo como un trimestre se debe utilizar una variable con valores históricos que aporten información para los futuros. Sin embargo, existen series con ruido blanco que no se pueden predecir de su propio pasado, pero que podrían en principio y dependiendo de cómo fueron construidas predecirse con ayuda de otras variables. [39], en el



caso de las estatinas de construyó la variable de DDD totales de los principios activos.

### **Modelos de predicción**

La tendencia de la serie de tiempo y la predicción depende de un modelo estadístico, los cuales pueden ser univariable, bivariable y multivariables. Para este caso se tomó el univariable, utilizado para estudiar el comportamiento de las variables de forma individual, es un modelo recurrente entre economistas logrando con ello mejores predicciones, aunque tiene muchas críticas por no tener un fundamento teórico, pues se fundamenta en el uso del comportamiento de la misma variable para realizar la predicción[40]; [41], para el caso el comportamiento de la variable DDD totales de cada principio activos de estatinas, no es relevante un modelo teórico porque se busca un acercamiento con el cálculo de esta variable.

A finales de los 60, el trabajo de Box & Jenkins sobre predicciones univariadas de series de tiempo, culminó con la publicación de su libro (Box & Jenkins (1970)), donde definen la metodología de identificación, estimación, validación y predicción de modelos ARMA-ARIMA y SARIMA los que pueden aplicarse diferentes áreas del conocimiento y son métodos muy sofisticados para predicción[42].

El método de Box-Jenkins consta de tres etapas:

1. Identificar el modelo que tentativamente se ajuste.

2. Estimar los parámetros del modelo considerándolo tentativamente; y verificar que el diagnóstico es adecuado al modelo a través de los residuos del pronóstico.
3. Usar los modelos para generar la predicción o pronóstico de un periodo

El modelo ARIMA cuenta con tres parámetros ( $p$ ,  $d$ ,  $q$ ) donde  $p$  está asociado a la parte autorregresiva (AR),  $d$  está asociado a parte integrada (I), La I en la sigla ARIMA se refiere a la palabra integrado, que significa sumando hay que sumar o integrar esas variaciones para recuperar la serie original, y  $q$  al promedio móvil (MA).

Para construir un el modelo ARIMA primero se debe estimar los parámetros de los procesos AR y MA ( $\Theta$  y  $\Phi$ ) cuyos valores deben estar en el círculo unitario, los cuales buscan explicar el movimiento de  $Y_t$  para poder pronosticar a partir de su propio pasado.

$$\text{AR} \quad Y_t = f(Y_{t-1}, Y_{t-2}, \dots, Y_{t-p})$$

$$\text{MA} \quad Y_t = f(U_t, U_{t-1}, U_{t-2}, \dots, U_{t-p})$$

$$\text{ARMA} \quad f(Y_{t-1}, Y_{t-2}, \dots, Y_{t-p}, U_t, U_{t-1}, U_{t-2}, \dots, U_{t-p})$$

El orden de integración de la serie especifica el modelo que será estimado para una serie estacionaria como  $Y_t \sim I(0)$  donde sea AR ( $p$ ) y MA ( $q$ ) y el ARIMA tiene la forma ( $p, d, q$ ) se utiliza en una serie estacionaria de orden 1  $Y_t \sim I(1)$  o  $Y_t \sim I(d)$ .

### Ecuaciones de integración de la serie Yt de orden 0

Orden del proceso y modelo ARIMA                      Orden del proceso y modelo ARIMA

Orden del proceso y modelo ARIMA	Forma del modelo
AR(1) ➔ ARIMA (1,0,0)	$Y_t = \delta + \Phi Y_{t-1} + U_t$
MA(1) ➔ ARIMA (0,0,1)	$Y_t = \delta - \Theta U_{t-1} + U_t$
ARMA(1,1) ➔ ARIMA (1,0,1)	$Y_t = \delta + \Phi Y_{t-1} - \Phi U_{t-1} + U_t$
AR(P) ➔ ARIMA (P,0,0)	$Y_t = \delta + \Phi_1 Y_{t-1} + \dots + \Phi_P Y_{t-P} + U_t$
MA(Q) ➔ ARIMA (0,0,Q)	$Y_t = \delta + \Theta_1 U_{t-1} - \dots - \Theta_Q U_{t-Q} + U_t$
ARMA(P,Q) ➔ ARIMA (P,0,Q)	$Y_t = \delta + \Phi_1 Y_{t-1} + \dots + \Phi_P Y_{t-P} - \Theta_1 U_{t-1} - \dots - \Theta_Q U_{t-Q} + U_t$

### Ecuaciones de integración de la serie Yt de orden 1

Orden del proceso y modelo ARIMA	Forma del modelo
ARIMA (1,1,0)	$\Delta Y_t = \delta + \Phi \Delta Y_{t-1} + \Delta U_t$
ARIMA (0,1,1)	$\Delta Y_t = \delta - \Theta \Delta U_{t-1} + \Delta U_t$
ARIMA (1,1,1)	$\Delta Y_t = \delta + \Phi \Delta Y_{t-1} - \Phi \Delta U_{t-1} + \Delta U_t$
ARIMA (P,1,0)	$\Delta Y_t = \delta + \Phi_1 \Delta Y_{t-1} + \dots + \Phi_P \Delta Y_{t-P} + \Delta U_t$
ARIMA (0,1,Q)	$\Delta Y_t = \delta + \Theta_1 \Delta U_{t-1} - \dots - \Theta_Q \Delta U_{t-Q} + \Delta U_t$
ARIMA (P,1,Q)	$\Delta Y_t = \delta + \Phi_1 \Delta Y_{t-1} + \dots + \Phi_P \Delta Y_{t-P} - \Theta_1 \Delta U_{t-1} - \dots - \Theta_Q \Delta U_{t-Q} + \Delta U_t$

### Ecuaciones de integración de la serie Yt de orden d

Orden del proceso y modelo ARIMA	Forma del modelo
ARIMA (1,D,0)	$\Delta^d Y_t = \delta + \Phi \Delta^d Y_{t-1} + \Delta^d U_t$
ARIMA (0,D,1)	$\Delta^d Y_t = \delta - \Theta \Delta^d U_{t-1} + \Delta^d U_t$
ARIMA (1,D,1)	$\Delta^d Y_t = \delta + \Phi \Delta^d Y_{t-1} - \Phi \Delta^d U_{t-1} + \Delta^d U_t$
ARIMA (P,D,Q)	$\Delta^d Y_t = \delta + \Phi_1 \Delta^d Y_{t-1} + \dots + \Phi_P \Delta^d Y_{t-P} - \Theta_1 \Delta^d U_{t-1} - \dots - \Theta_Q \Delta^d U_{t-Q} + \Delta^d U_t$

[43]

ARIMA(p,d,q) permite describir una serie de observación después de que haya sido diferenciada d veces, a fin de extraer las posibles fuentes de no estacionariedad. Para estimar la tendencia de una serie se utilizan métodos de suavizado aritmético lo cual remueve el ruido y las fluctuaciones de corto plazo

de una serie y dejan el movimiento de largo plazo (tendencia), entre los que se encuentran el suavizado de promedio móvil.[44][45]

## **Instrumento**

Programa R studio

## **RESULTADOS**

**Objetivo 1.** composición, comportamiento y características de la venta en el mercado

La composición del mercado del grupo de estatinas tiene 7 principios activos simples y 4 combinados (Ver tabla 1 en métodos), la comercialización se da por dos canales (institucional y comercial) además el comportamiento de ventas pudo estar afectado por factores externos como la regulación de precios, competencia con genéricos y sustitutos terapéuticos además de la adherencia a las guías de práctica clínica.

El comportamiento frente a la regulación de precios de medicamentos es mínimo en este mercado porque el único principio activo regulado fue la atorvastatina y específicamente se regula la marca lipitor en dos referencias del mercado.

- Lipitor de 20 mg con expedientes (212444 -1/212444-6)
- Lipitor de 10 mg con expedientes (212444 -4/212444 -6/212444-7)

La regulación fue establecer un precio máximo de venta.

Los análisis por regulación de precios para este estudio fueron muy limitados dado que solo se reguló una estatina por tal motivo se realiza una descripción, pero no se involucró en el modelo econométrico.

Las características se exponen en una serie de tablas, que describen los factores externos en la dinámica del mercado.

En la (Tabla 5 ver Anexo I) se tomó como variable los mg totales de cada principio activos en el tiempo y separada por los canales de comercialización.

El canal institucional es financiado con recursos públicos del sistema de salud y el comercial es un mercado de carácter privado, lo que se podría definir también como gasto de bolsillo de la población

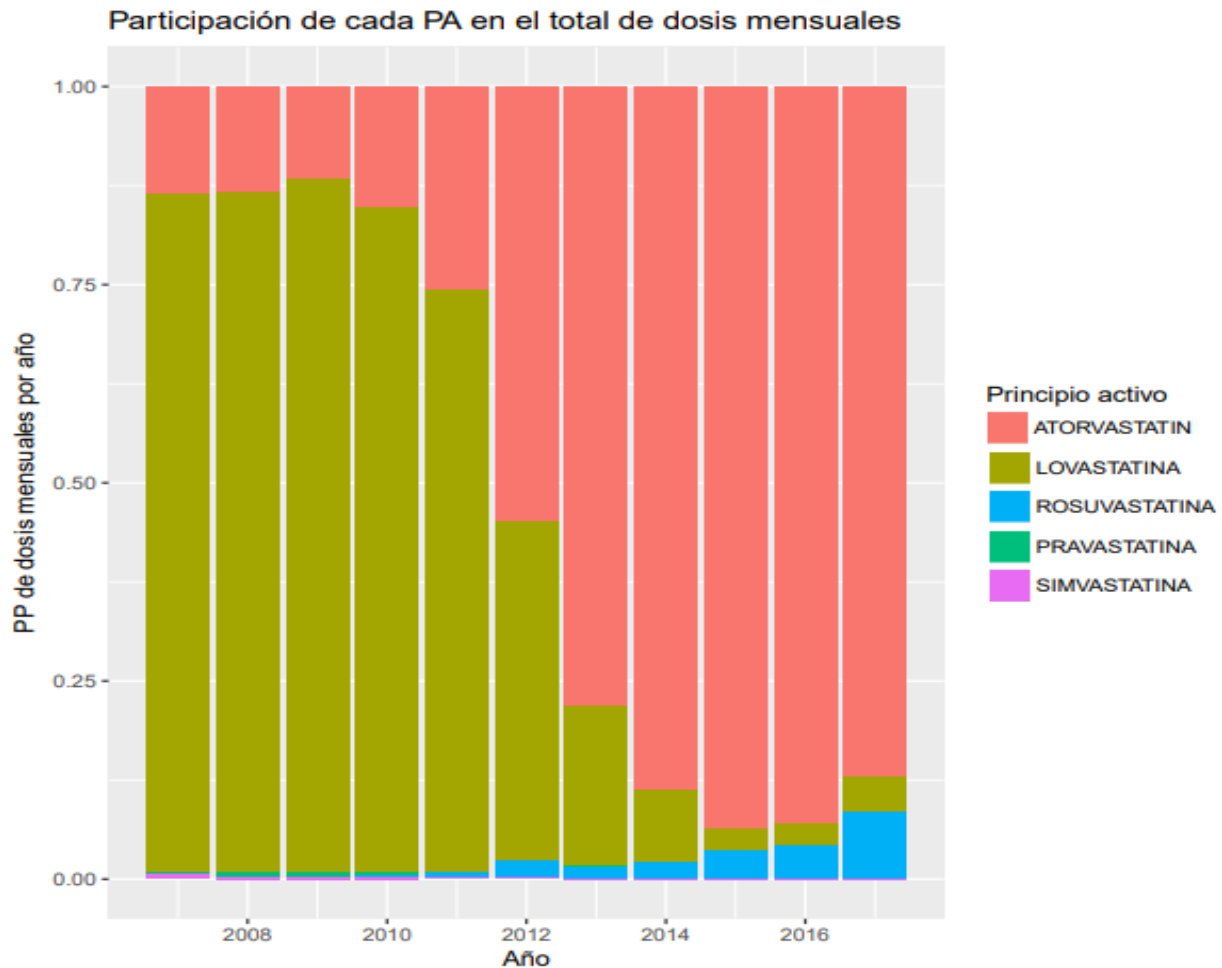
Fluvastatina se ha reportado por el canal comercial en cero, y no esta reportada en el canal institucional por tal motivo no se tomó en cuenta para el estudio.

En la (Tabla 6 ver Anexo II) se presenta la descripción de titulares del registro sanitario responsables de (elaborar, comercializar, importar, exportar, envasar, procesar y vender medicamentos) del mercado de estatinas al mismo tiempo el número de registros sanitarios en estado activo en el momento de su reporte y que para la actualidad puede cambiar a un estado (vigente, vencido, en trámite de renovación, cancelado y pérdida de fuerza) reportadas en el canal institucional de la información del SISMED. Se encontró un total 237 registros sanitarios, los cuales corresponden a 55 titulares de registro sanitario del mercado total en los periodos del 2007 al 2017 ver anexo III

Las estatinas simples entraron progresivamente al PBS con cargo a la UPC, (ver tabla 7 Anexo IV), para el año 2018 todas las simples están en el PBS. Las estatinas combinadas no se encuentran en el PBS-UPC y no tiene datos secuenciales en el periodo de tiempo seleccionado para el estudio (2007-2017), porque incursionaron en el mercado las estatinas simples (único principio activo) y luego las combinadas siendo la excepción la simvastatina + ezetimibe que tiene datos desde el 2007 por el canal institucional.

El conjunto de datos de estatinas es diverso a lo largo del tiempo y la entrada al mercado colombiano ocurrió en diferentes años por tal motivo se tomó la decisión de trabajar solo con los datos de las estatinas simples.

## Ilustración 1



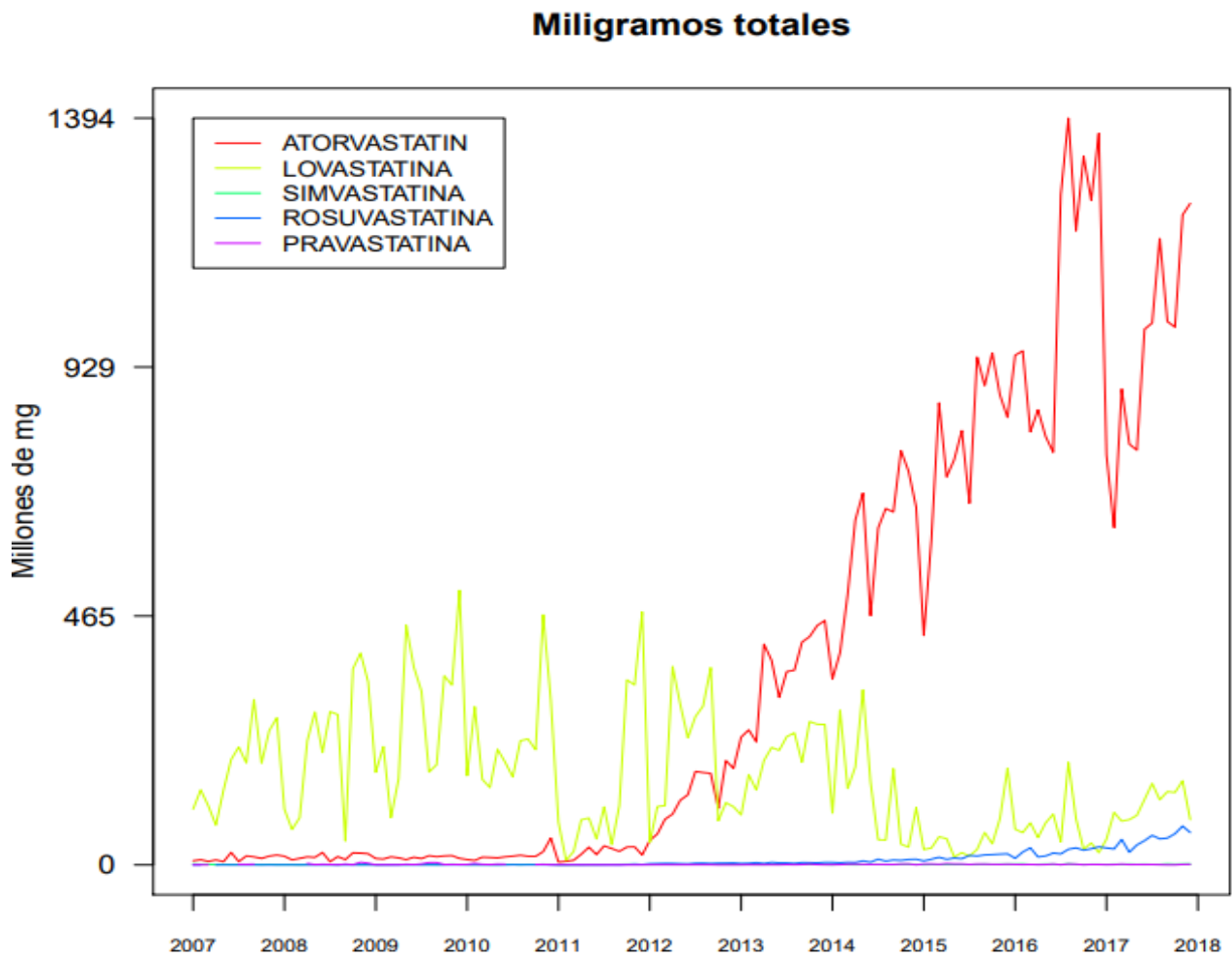
### Objetivo 2. Tendencia de ventas

Para segunda pregunta sobre cómo es la tendencia de ventas de las estatinas, se tomó como valores los millones de mg vendidos de cada estatina como valor conocido de acuerdo a la serie y los años (periodo comprendido 2007-2017).

Los comportamientos entre estatinas son muy diferentes entre sí, se observa con la ilustración (2), una tendencia determinística con picos altos en el caso de la atorvastatina, para el caso de la lovastatina la tendencia es estocástica tiene varios picos y valles, en el caso de las estatinas(simvastatina,

rosuvastatina y pravastatina) su tendencia es de apariencia horizontal de acuerdo a la magnitud de todas.

## Ilustración 2

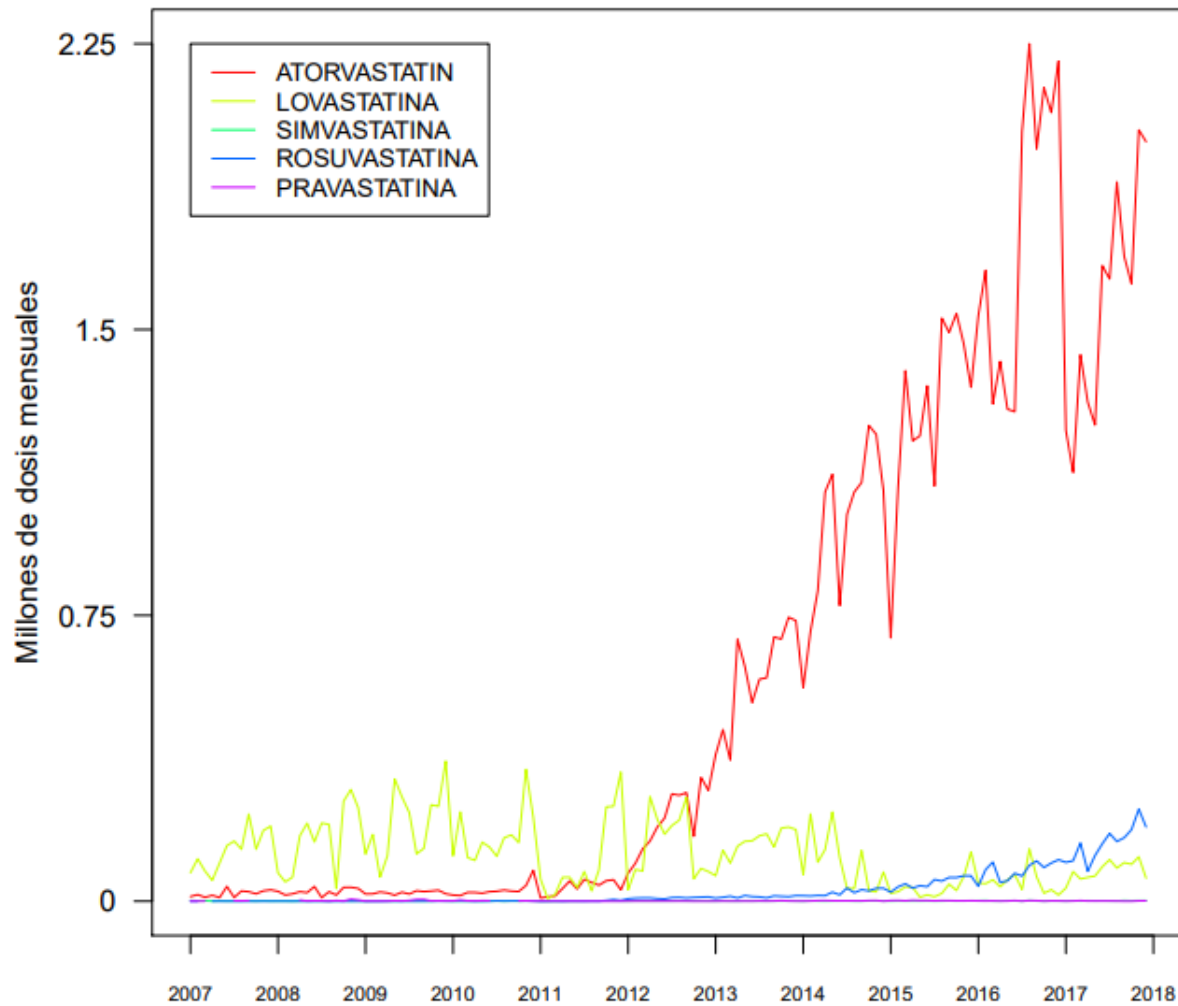


La tendencia analizada desde las dosis mensuales entre todas las estatinas se calculo con los miligramos vendidos dividido las dosis diaria definidas (DDD) entendiéndose como la dosis de mantenimiento promedio en un día para un medicamento utilizado para su indicación principal en adultos, de esta manera se hallo las dosis mensuales.



### Ilustración 3

#### Dosis mensuales



Fuente: datos del SISMED entre el 2007 al 2017; estimaciones del autor a través de series de tiempo

Sin embargo el comportamiento de tendencia es muy similar comparado con el de millones de miligramos ilustración (1), pero cabe señalar que encuentra una diferencia en la rosuvastatina aunque mínima pero se puede visualizar un pico mas elevado.

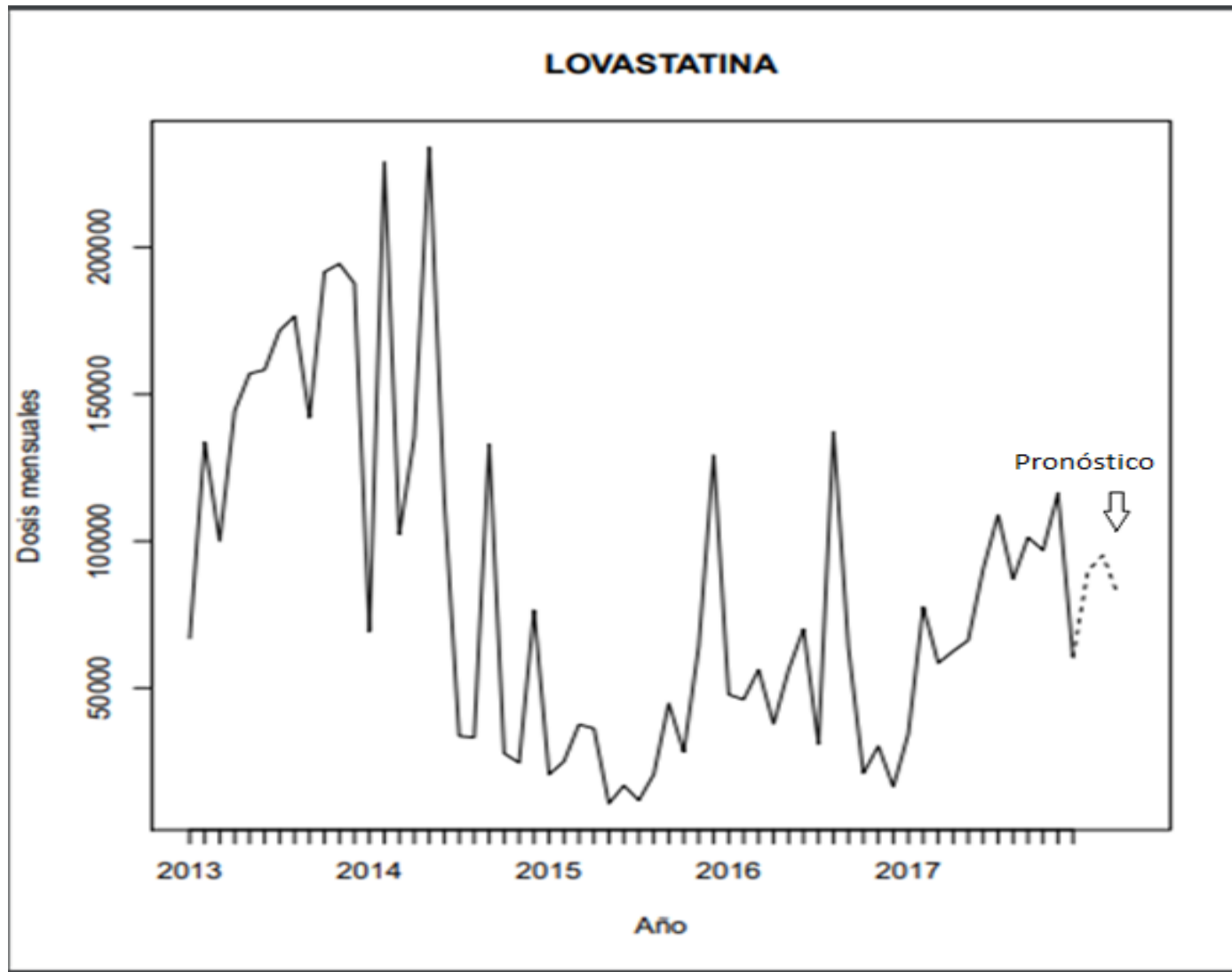
Las ilustraciones por principio activo (ver ilustraciones 4- 5-6-7-8 en Anexos VI) fueron graficadas con el programa R studio y cada ilustración cuenta con el comportamiento de la tendencia en el tiempo de las dosis mensuales y precio promedio en miles de pesos.

**Objetivo 3:** Pronóstico de ventas primer trimestre 2018.

La tercera pregunta sobre realizar un pronóstico o predicción de ventas, se tomaron las observaciones de las estatinas (Lovastatina, atorvastatina, rosuvastatina y simvastatina) las cuales fueron transformadas de su serie original para que las autocorrelaciones se construyeran en una nueva serie con un comportamiento más estacional a través de logaritmos para que con el modelo ARIMA se lograra predecir.

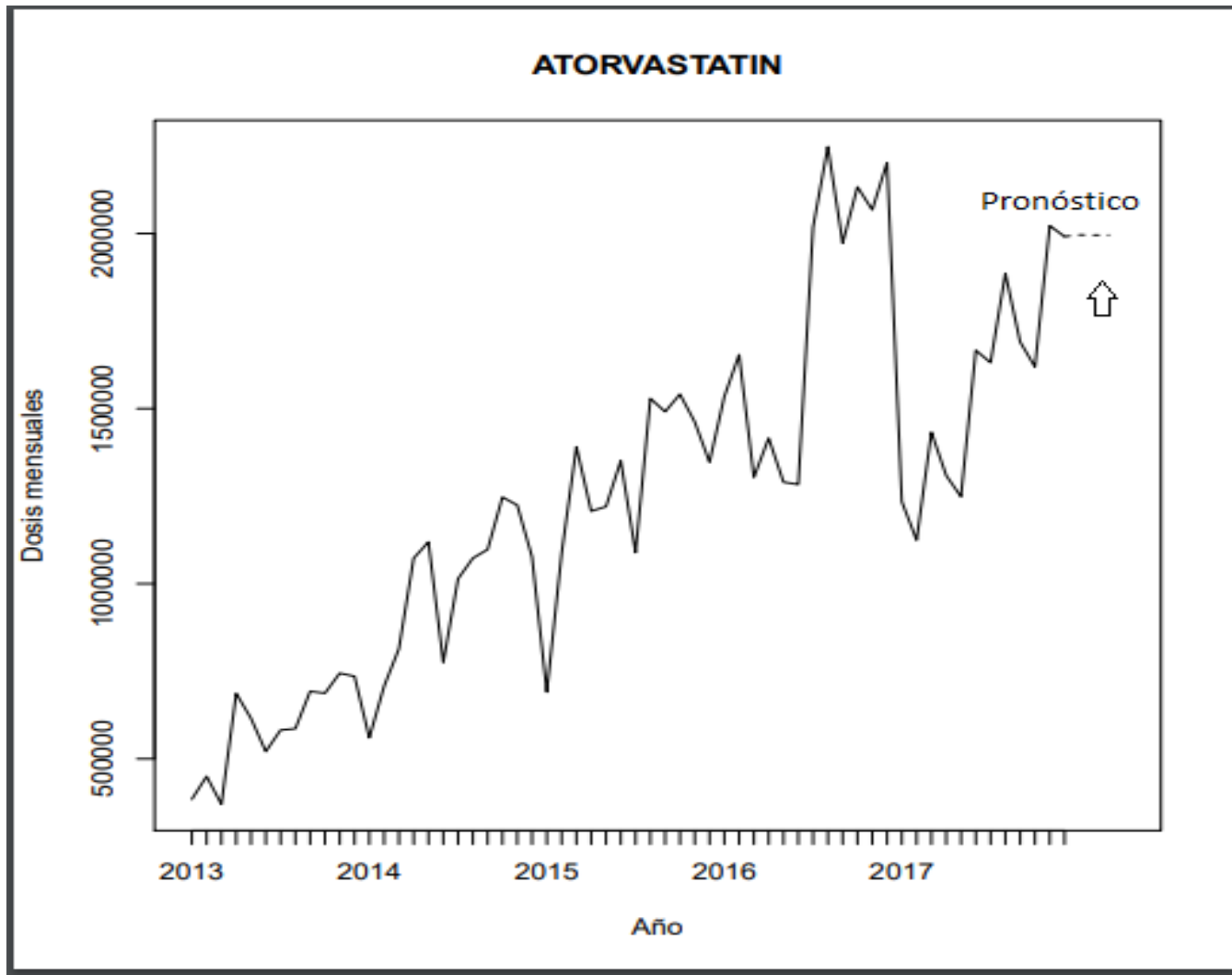
Es importante mencionar que se realizó varias simulaciones y se escogió la que mejor ajuste, además de tomar la secuencia de datos en el periodo que se ajustaba mejor. A partir del 2012 la secuencia tiene mejor comportamiento de reporte y de cantidades vendidas, es por esta razón que se observa en las siguientes ilustraciones el periodo de tiempo desde el 2013.

Ilustración 9



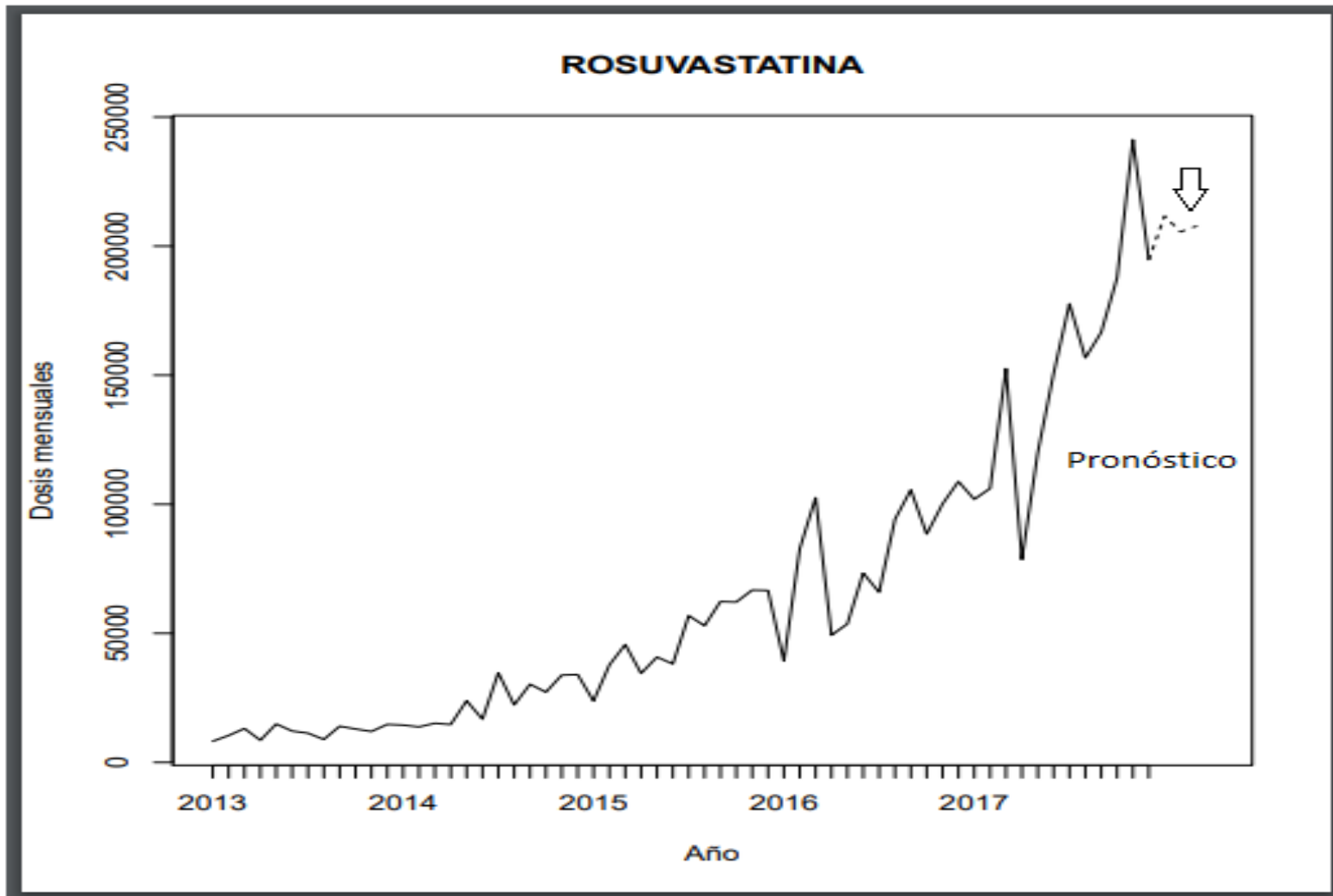
Fuente: Grafico elaborada con el programa R studio

Ilustración 10



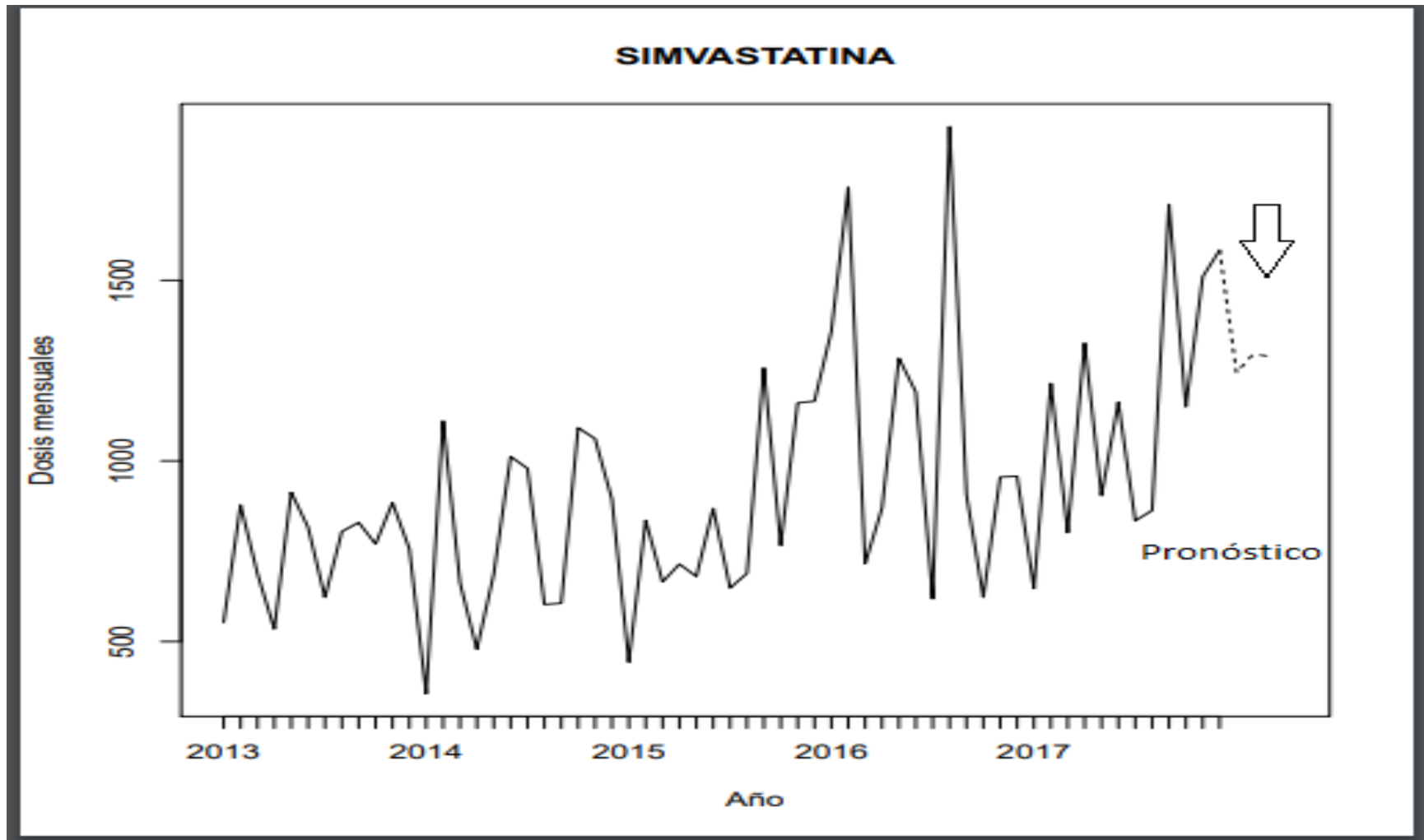
Fuente: Grafico elaborada con el programa R studio

Ilustración 11



Fuente: Grafico elaborada con el programa R studio

Ilustración 12



Fuente: Grafico elaborada con el programa R studio

## **DISCUSIÓN**

El mercado de estatinas en el tiempo mostró que ha tenido una fuerte competencia entre principios activos y sustitutos terapéuticos, pues muchos laboratorios invierten en el mercado de genéricos. Se puede apreciar en el tiempo cómo va creciendo el número de laboratorios que comercializan las moléculas.

Las estatinas combinadas aún se encuentran en estado monopólico, lo que quiere decir que solo un laboratorio reporta ventas, no obstante, el consumo comparado con las estatinas simples es bajo y parte de la justificación es que no se encuentran en el plan de beneficios, por lo tanto, la población lo puede adquirir por medio de No PBS o gasto de bolsillo.

La asignación un registro sanitario en el Colombia ha pasado por unos cambios en el que se prioriza las tecnologías que tienen un valor terapéutico mayor, permitiendo así su comercialización. [20];[27]

Con las ilustraciones (9-10-11-12) de las estatinas en la que se muestra el pronóstico de ventas para el 2018 se puede decir:

- Lovastatina tiene un pronóstico creciente el primer mes para posteriormente decrecer.
- Atorvastatina es estable tendiendo a ser creciente.
- Rosuvastatina su tendencia es creciente.
- Simvastatina su tendencia es decreciente.

La tendencia de ventas en general ha sido creciente a lo largo del tiempo, sin embargo, ha habido factores del mercado que se han asociado con cambios en las ventas y se sustituyen posiciones de ventas; el pronóstico de ventas para el primer trimestre del 2018 se realizó con los datos de las estatinas con datos más estables de reporte.

La serie de pravastatina no pudo ser modelada dado que la serie tiene valores independientes y la media es cero por tal motivo se consideró ruido blanco.

Los rezagos del modelo se encuentran en el anexo VII, los cuales se realizaron para cada estatina.

El pronóstico de ventas de estatinas se realizó teniendo en cuenta los datos más estables en el tiempo, por esta razón se realizaron con cuatro principios activos (lovastatina, atorvastatina, rosuvastina, simvastatina), de los doce en el mercado que contiene estatinas.

El modelo ARIMA requiere que la serie sea estacionaria y la serie extraída del SISMED, presento un gran desafío en el procesamiento de los datos porque originalmente la base de datos no cumplió con esta condición por lo tanto se realizaron transformaciones en la variable de interés tabletas y miligramos totales vendidos a Dosis mensuales, además de realizar transformaciones logarítmicas para estabilizar la varianza y crear una nueva serie.

El modelo de series de tiempo permite realizar un acercamiento a la tendencia de consumo de ventas del grupo de estatinas de Colombia, sin embargo, los datos de reporte requirieron de un proceso de limpieza y suavizamiento



estadístico, dado que muchos reportes están en cero y otros tiene cantidades muy altas de ventas, que son irreales de acuerdo con los periodos previos y posteriores, lo cual se deduce como un error del reportante, en este caso los laboratorios.

## **CONCLUSIONES**

La estatina con el costo más alto en el tiempo y la más consumida es la atorvastatina, independientemente de la entrada de genéricos y otras estatinas, además de acuerdo estudios previos es la más costo- efectividad en la indicación de dislipidemia en terapia moderada y alta.

El mecanismo de regulación de precios solo se aplico en la marca comercial de atorvastatina, las demás no fueron reguladas, lo cual pudo ocurrir por la entrada de sustitutos terapéuticos y genéricos en un tiempo corto.

El pronóstico de ventas de estatinas se realizó en Lovastatina con un pronóstico creciente el primer mes para posteriormente decrecer, atorvastatina es estable tendiendo a ser creciente, rosuvastatina su tendencia es creciente, simvastatina su tendencia es decreciente.

**AGRADECIMIENTOS:** El equipo técnico de la Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud del Ministerio de Salud y Protección Social, por el apoyo en el suministro de información y datos del SISMED.

A Lina María Ramírez, por la colaboración con el procesamiento de los datos en el lenguaje de programación R studio.

**CONFLICTO DE INTERÉS:** Ninguno

## REFERENCIAS

- [1]G. Barón-Leguizamón, "Gasto nacional en salud de Colombia 1993-2003: composición y tendencias," vol. 9, pp. 167–179, 2007.
- [2]D. Bardey and G. Buitrago, "Capítulo-1: Macroeconomía de los gastos en salud en Colombia." Pag-30
- [3] Indicators, O. E. C. D. (2014) disponible en: <https://data.oecd.org/healthres/pharmaceutical-spending.htm> Accessed February 18, 2019.
- [4] Ministerio de salud y protección social de Colombia., Plan de análisis abril-mayo 2015, Inequidades en medicamentos y gasto en salud en Colombia disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/GCFI/Plan-analisis-inequidad-gasto-medicamentos-2015.pdf> Pag -10
- [5] B. G. López-Valcárcel, "La incorporación de nuevas tecnologías en el Sistema Nacional de Salud 2007. Coste-efectividad y presiones sobre el gasto sanitario," vol. 49, pág. 87–105
- [6] O. Ben-Aharon, O. Shavit, and R. Magnezi, "Does drug price-regulation affect healthcare expenditures?," vol. 18, no. 7, pp. 859–867, 2017.
- [7] S. I. Prada et al., "Higher pharmaceutical public expenditure after direct price control: ¿improved access or induced demand? The Colombian case," vol. 16, no. 1, p. 8, 2018.
- [8] Ministerio de salud y protección social de Colombia ., "la política farmacéutica nacional en Colombia: el acceso a medicamentos desde la perspectiva del precio (2003-2015)."
- [9] Consejo Nacional de Política Económica y Social República de Colombia, Departamento Nacional de Planeación. Documento Conpes Social 155. Política Farmacéutica Nacional. Bogotá: 2012
- [10] Ministerio de salud., "comisión nacional de precios de medicamentos." la Política farmacéutica nacional en Colombia:2006
- [11] Alba, M., Enrique, J., & Moncada Escobar, J. C. (2012). Evolución del consumo de medicamentos de alto costo en Colombia. Revista Panamericana de Salud Pública, 31, 283-289.
- [12]OMS-2018.Las 10 principales causas de defunción disponible en: <https://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/es/index2.html>

[13] Ministerio de salud y protección social. Análisis de situación de salud (ASIS) Colombia, 2016 Dirección de epidemiología y demografía. Bogotá Ministerio de salud y protección social;2016. p.41-42

[14]Ministerio de Salud y Protección Social, Colciencias, Universidad de Antioquia. Guía de práctica clínica para el síndrome coronario agudo. GPC-SCA; 2013. Disponible en: [http://gpc.minsalud.gov.co/Documents/Guias-PDF-Recursos/SCA/ GPC\\_Comple\\_SCA.pdf](http://gpc.minsalud.gov.co/Documents/Guias-PDF-Recursos/SCA/ GPC_Comple_SCA.pdf)

[15] Ministerio de Salud y Protección Social, Colciencias, Pontificia Universidad Javeriana. Guía de práctica clínica para la prevención, detección temprana, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de las dislipidemias en la población mayor de 18 años. 2014. Disponible en: <http://www.iets.org.co/proyectos-en-curso/Paginas/ guia-dislipidemias.aspx-pag-208>

[16]D. Rosselli, N Castaño, JA Arciniegas, ÁA García, ÓM Muñoz,.Costo-efectividad de las estatinas para el tratamiento de dislipidemia en Colombia. Acta Médica Colombiana 40;2015 p.118-24

[17] Buergo Zuaznabar, M. Á., Fernández Concepción, O., Pérez Nellar, J., Lara Fernández, G., Maya Entenza, C., & Pando Cabrera, A. (2007). Guías de práctica clínica para las enfermedades cerebrovasculares.Medisur, 5(1)PAG 8.

[18] Ministerio de salud y protección social. Medcol-stat.disponible en:<https://pospopuli.minsalud.gov.co /MEDCOL- STAT/ POSEstadisticasMedicamentos.aspx>.

[19] Informe OBSERVAMED sobre inclusiones en "Actualización Integral" del POS 2013-2014 Número BisBCM#07;2014 p 19.

[20] Cañón,O, et al. La articulación en los sistemas de priorización. Inter-American Development Bank, 2016.

[21] Prieto, J. C. (2001). El perfil de seguridad de las estatinas. Revista médica de Chile, 129(11), 1237-1240.

[22] Jover, J. (2008). Las estatinas y su uso en personas con dislipidemia. Revista Científica(6).

[23] Eltiempo-Retiro de medicamento golpea duro a Bayer archivo digital de noticias de Colombia y el Mundo desde 1.990 eltiempo.com.

[24] Staton, T. 2011. FDA panel votes against Avastin, EMA gives nod., FiercePharma. disponible en: <http://www.fiercepharma.com/story/fda-panel-votes-against-avastin-ema-gives-nod/2011-06-30>.

[25] [http://www.saludyfarmacos.org/lang/es/boletin-farmacos/boletines/ago201504/etica\\_derecho\\_1/](http://www.saludyfarmacos.org/lang/es/boletin-farmacos/boletines/ago201504/etica_derecho_1/)

[26] R. Collins *et al.*, "Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy," vol. 388, no. 10059, pp. 2532–2561, 2016

[27] Proyecto Salud Visible y Centro de Pensamiento Medicamentos, Información y Poder (2016); Aplicación de la propuesta metodológica sobre determinación del precio de nuevas tecnologías con base en su aporte terapéutico a un medicamento (A) disponible en: <http://www.fecoer.org/download/propuesta-determinacion-precio-nuevas-tecnologias-aporte-terapeutico-20160830-un-uniandes-aplicacion-metodologia.pdf>

[28] Revista de Cardiología, S. C. (2009). Guías de prevención primaria de riesgo cardiovascular "tópicos selectos". Revista Colombiana de Cardiología, 16(3). pág. 93-94

[29] León-Álvarez, A. L., Betancur-Gómez, J. I., Jaimes, F., & Grisales-Romero, H. (2017). Clinical and epidemiological round: Interrupted time series. *Iatreia*, 30(3), 344-351.

[30] Banzo, P. J. A. (2013). Estudio comparativo entre estatinas genéricas y no genéricas, en relación a su uso terapéutico, efectos farmacológicos y reacciones adversas (Doctoral dissertation, Universidad de Zaragoza).

[31] Jiménez Moreno, J. D., & Hurtado Muñoz, C. A. (2010). Investigación de mercado en Bogotá para el posible lanzamiento de Reduocol (Bachelor's thesis, Facultad de Ciencias Económicas y Administrativas).

[32] Coutin Marie, G. (2007). Utilización de modelos ARIMA para la vigilancia de enfermedades transmisibles. *Revista Cubana de Salud Pública*, 33.

[33] Serrano, A. B., López, E. S., Saavedra, F. F., Valdez, J. Á. O., & Linares, C. P. (2014). Uso de un modelo univariado de series de tiempo para la predicción, en el corto plazo, del comportamiento de la producción de carne de bovino en Baja California, México. *Veterinaria México*, 1(1Esp), 1-9.

[34] Marie, G. C., González, P. H., & Pileta, M. C. (2006). Análisis de hepatitis viral en Cuba, 1977-2005: pronósticos para la vigilancia semanal. *Reporte técnico de vigilancia*, 11, 6-citation\_lastpage.

- [35] Álvarez, N. (2001). *Econometría: Análisis de modelos econométricos de series temporales*.
- [36] Definition and general considerations," 07-Feb-2018. disponible en: [https://www.whocc.no/ddd/definition\\_and\\_general\\_considera/](https://www.whocc.no/ddd/definition_and_general_considera/).
- [37] Provencio, R. M. (1996). Estudios de utilización de medicamentos. *Rev Neurol*, 24(128), 397-9.
- [38] Hurtado, M. Á. B. (2007). ¿Existió Convergencia En El Desempleo Regional En Colombia Entre 1984 Y 2000?; Una aplicación de la teoría de Cointegración. Facultad de Ciencias Económicas y Administrativas.
- [39] A. M. García, *Análisis de series de tiempo*. Editorial Javergraf. Bogotá, 2004.
- [40] A. M. García, *Análisis de series de tiempo*. Pontificia Universidad Javeriana, 2011
- [41] Asteriou D, Stephen GH. *Applied econometrics: A modern approach*. New York USA: Palgrave MacMillan, 2007.
- [42] Cuitiño, F., Ganón, E., Tiscordio, I., & Vicente, L. (2010). Modelos univariados de series de tiempo para predecir la inflación de corto plazo. Documento de trabajo, (008-2010).
- [43] Rosales, Ramón, et al. "Fundamentos de econometría intermedia: teoría y aplicaciones." *Documentos CEDE* 1 (2010).
- [44] Fuente S, series de tiempo; Modelo ARIMA Disponible en: <http://www.estadistica.net/econometria/series-temporales/modelo-arima.pdf>
- [45] Hamilton, James D. "Time series analysis." *Economic Theory*. II, Princeton University Press, USA (1995): 625-630.

## Anexos

### Anexo I

Canal Institucional y Comercial "reporte solo de laboratorios"												
Principio activo * Suma de mg-totales	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017 Total general	
Atorvastatina	317.171.200	340.215.980	470.067.200	408.156.400	444.197.666	1.868.022.580	4.663.340.580	7.817.856.060	9.893.459.780	13.646.546.000	12.263.438.098	52.132.471.544
Lovastatina	3.763.151.400	4.080.115.600	4.842.085.000	4.367.839.580	3.272.912.400	5.062.284.800	5.019.048.800	4.683.759.600	3.302.030.600	2.189.993.840	1.698.820.600	42.282.042.220
Simvastatina + ezetimibe	164.583.440	168.967.310	75.775.920	185.091.530	102.633.900	183.694.700	177.648.070	167.699.720	169.486.840	164.460.200	107.117.770	1.667.159.400
Rosuvastatina	10.836.700	17.511.060	27.194.370	36.896.280	38.627.050	72.185.440	88.205.570	135.408.870	231.347.340	357.639.490	632.282.710	1.648.134.880
Simvastatina	1.256.720.460	36.662.800	28.668.220	26.094.320	21.521.480	20.833.800	19.222.760	18.913.600	17.727.440	22.223.160	21.152.480	1.489.740.520
Atorvastatina + ezetimibe	1.082.760	5.757.080	9.608.860	6.348.740	6.670.600	17.641.300	23.510.360	22.086.020	24.856.400	29.568.320	29.663.440	176.793.880
Pravastatina	4.523.200	15.813.200	15.821.800	10.927.400	452.400	-	3.379.200	6.173.000	13.506.600	19.060.000	11.615.600	7.664.800
Rosuvastatina + ezetimibe	-	-	-	-	-	2.118.200	5.443.340	7.824.320	15.706.040	25.971.960	39.044.200	96.108.060
Ezetimibe	3.545.550	3.855.590	1.310.910	5.061.000	1.514.740	7.136.540	8.821.420	10.891.940	11.820.800	14.180.040	17.464.660	85.603.190
Rosuvastatina + fenofibrato	-	-	-	-	-	5.652.000	8.705.400	16.963.650	13.518.600	17.653.650	19.969.650	82.462.950
Atorvastatina +ácidos omega 3 etil ester	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5.285.400	12.007.200	17.292.600
Pitavastatina	-	-	-	-	-	-	312.088	139.552	193.872	167.776	6.048	819.336
Fluvastatina	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Canal Institucional "reporte solo de laboratorios"												
Principio activo * Suma de mg-totales	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017 Total general	
Atorvastatina	155.709.620	185.743.660	196.233.060	232.165.840	269.368.426	1.532.701.980	4.294.404.700	7.178.449.060	9.374.993.640	12.894.801.040	11.488.295.538	47.802.866.564
Lovastatina	2.226.952.800	2.698.559.800	3.348.150.400	2.865.038.380	1.743.662.600	2.671.906.400	2.498.138.200	1.643.249.800	610.714.000	842.458.400	1.312.988.700	22.461.819.480
Rosuvastatina	58.100	90.650	726.480	1.818.920	3.679.470	31.945.060	42.971.910	85.693.760	179.158.450	293.826.590	559.075.900	1.199.045.290
Simvastatina + ezetimibe	29.368.220	36.362.370	3.174.600	41.638.770	19.718.840	96.063.500	106.085.150	95.843.670	102.406.520	111.918.520	66.290.810	708.870.970
Simvastatina	13.278.100	5.997.020	6.309.860	6.454.800	5.932.360	8.734.400	8.245.840	8.678.640	9.005.200	12.019.880	12.468.000	97.124.100
Pravastatina	3.426.000	14.642.800	14.360.600	9.294.800	187.200	2.590.600	5.309.000	11.834.600	17.046.000	9.386.000	6.929.600	95.007.200
Ezetimibe	591.060	776.140	-	1.992.760	483.400	4.259.060	5.916.910	7.168.640	8.239.900	10.472.530	12.967.930	52.868.330
Atorvastatina + ezetimibe	-	-	56.400	115.500	897.200	1.507.600	3.859.560	6.296.120	9.833.520	13.528.680	13.380.080	49.474.660
Rosuvastatina + fenofibrato	-	-	-	-	-	721.200	543.000	1.414.200	5.560.050	11.911.950	14.193.900	34.344.300
Rosuvastatina + ezetimibe	-	-	-	-	-	-	126.000	2.453.780	10.083.640	5.475.400	6.843.640	24.982.460
Atorvastatina +ácidos omega 3 etil ester	-	-	-	-	-	-	-	-	-	420.600	3.204.600	3.625.200
Pitavastatina	-	-	-	-	-	-	2.240	42.952	73.808	87.136	3.976	210.112
Canal Comercial "reporte solo de laboratorios"												
Principio activo * Suma de mg-totales	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017 Total general	
Lovastatina	1.536.198.600	1.381.555.800	1.493.934.600	1.502.801.200	1.529.249.800	2.390.378.400	2.520.910.600	3.040.509.800	2.691.316.600	1.347.535.440	385.831.900	19.820.222.740
Atorvastatina	161.461.580	154.472.320	273.834.140	175.990.560	174.829.240	335.320.600	368.935.880	639.407.000	518.466.140	751.744.960	775.142.560	4.329.604.980
Simvastatina	1.243.442.360	30.665.780	22.358.360	19.639.520	15.589.120	12.099.400	10.976.920	10.234.960	8.722.240	10.203.280	8.684.480	1.392.616.420
Simvastatina + ezetimibe	135.215.220	132.604.940	72.601.320	143.452.760	82.915.060	87.631.200	71.562.920	71.856.050	67.080.320	52.541.680	40.826.960	958.288.430
Rosuvastatina	10.778.600	17.420.410	26.467.890	35.077.360	34.947.580	40.240.380	45.233.660	49.715.110	52.188.890	63.812.900	73.206.810	449.089.590
Atorvastatina + ezetimibe	1.082.760	5.757.080	9.552.460	6.233.240	5.773.400	16.133.700	19.650.800	15.789.900	15.022.880	16.039.640	16.283.360	127.319.220
Rosuvastatina + ezetimibe	-	-	-	-	-	2.118.200	5.317.340	5.370.540	5.622.400	20.496.560	32.200.560	71.125.600
Rosuvastatina + fenofibrato	-	-	-	-	-	4.930.800	8.162.400	15.549.450	7.958.550	5.741.700	5.775.750	48.118.650
Ezetimibe	2.954.490	3.079.450	1.310.910	3.068.240	1.031.340	2.877.480	2.904.510	3.723.300	3.580.900	3.707.510	4.496.730	32.734.860
Pravastatina	1.097.200	1.170.400	1.461.200	1.632.600	265.200	788.600	864.000	1.672.000	2.014.000	2.229.600	735.200	13.930.000
Atorvastatina +ácidos omega 3 etil ester	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4.864.800	8.802.600	13.667.400
Pitavastatina	-	-	-	-	-	-	309.848	96.600	120.064	80.640	2.072	609.224
Fluvastatina	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

**Tabla 5** Fuente: Elaboración propia, de acuerdo con la información del SISMED

Anexo II

**Tabla 6**

No registros sanitarios en cualquier estado*	Titulares de registro sanitarios**	Principio activo
<b>80</b>	38	atorvastatina
<b>11</b>	6	atorvastatina + ezetimibe
<b>2</b>	1	atorvastatina + ácidos omegas 3 etil ester
<b>4</b>	3	ezetimibe
<b>16</b>	15	lovastatina
<b>2</b>	2	pitavastatina
<b>5</b>	4	pravastatina
<b>69</b>	27	rosuvastatina
<b>4</b>	2	rosuvastatina + ezetimibe
<b>2</b>	1	rosuvastatina/fenofibrato
<b>23</b>	9	simvastatina
<b>19</b>	7	simvastatina + ezetimibe

Fuente: Elaboración propia de acuerdo con la información del SISMED

### Anexo III Lista de laboratorios que tiene aprobado un registro sanitario estatinas en Colombia

1. "AMERICAN GENERICS SAS"
2. "ANGLOPHARMA SA"
3. "ASTRAZENECA COLOMBIA SAS"
4. "AVANPHARMA SAS"
5. "BCN MEDICAL SA"
6. "BIOGEN LABORATORIOS DE COLOMBIA SA"
7. "BIOQUIFAR PHARMACEUTICA SA"
8. "BLUEPHARMA COLOMBIA SAS"
9. "CLOSTER PHARMA SAS"
10. "COLMED LTDA"
11. "DATA PHARMACEUTICAL SERVICES SAS"
12. "DUMIAN MEDICAL SAS"
13. "ELI LILLY AND COMPANY"
14. "EUROFARMA COLOMBIA SAS"
15. "FARMA DE COLOMBIA SAS"
16. "FARMACEUTICA PARAGUAYA SA"
17. "FARMACOL CHINOIN SAS"
18. "GALENO QUIMICA SA"
19. "GARMISCH PHARMACEUTICAL SA"
20. "GENFAR SA"
21. "GREEN PHARMA SAS"
22. "GRIMANN SA DE CV"
23. "HETERO LABS LIMITED"
24. "HUMAX PHARMACEUTICAL SA"
25. "IPCA LABORATORIES LIMITED"
26. "LABINCO SA"
27. "LABORATORIOS BLASKOV LTDA"
28. "LABORATORIOS BUSSIÃ SA"
29. "LABORATORIOS ECAR SA"
30. "LABORATORIOS EXPOFARMA SA"
31. "LABORATORIOS LA SANTÃ SA"
32. "LABORATORIOS LEGRAND SA"
33. "LABORATORIOS METLEN PHARMA SAS"
34. "LABORATORIOS MK SAS"
35. "LABORATORIOS SIEGFRIED SAS"
36. "LABORATORIOS SYNTHESIS SAS"
37. "LAFRANCOL SAS"
38. "LAPROFF SA"
39. "MEMPHIS PRODUCTS SA"
40. "MERCK & CO INC"
41. "MOMENTA FARMACEUTICA SAS"
42. "MSN LABORATORIES PRIVATE LTD"
43. "NOVAMED SA"
44. "OTC CONSUMER PHARMACEUTICAL SAS"
45. "PATMAR SA"
46. "PENTACOOP SA"
47. "PFIZER SAS"
48. "PROCAPS SA"
49. "SANDOZ GMBH"
50. "SANOFI AVENTIS DE COLOMBIA SA"
51. "SCANDINAVIA PHARMA LTDA"
52. "SUIPHAR DE COLOMBIA SAS"
53. "TECNOQUIMICAS SA"
54. "VIE DE COLOMBIA SAS"
55. "WINTHROP PHARMACEUTICALS DE COLOMBIA SA"



**Tabla 7**

<b>Principio activo</b>	<b>Observación</b>	<b>Año de aplicación de la norma</b>
Lovastatina	Fue la primera estatina incluida en el POS, con la creación de la comisión de regulación en salud (CRES)	2007
Atorvastatina	El Acuerdo 29 del 2012	2013
Pravastatina, Simvastatina y Rosuvastatina	La Resolución 5521 de 2013	2014
Pitavastatina y Fluvastatina	Con la Resolución 5269 de 2017 se completan las gamas de estatinas	2018

## Anexo V

### Tabla 8

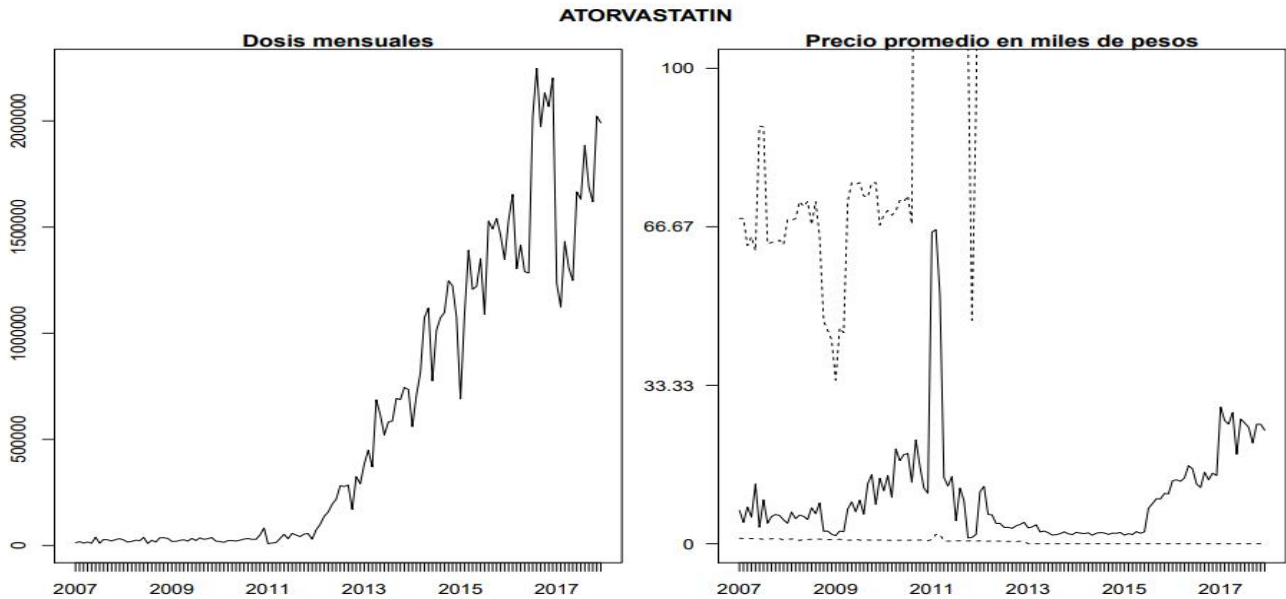
Laboratorios que reportaban ventas por el canal Institucional											
Principio activo	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Atorvastatina	16	16	14	15	14	21	25	25	29	29	30
Lovastatina	13	11	8	10	7	10	12	10	11	11	12
Pitavastatina	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1
Pravastatina	1	1	1	1	1	2	2	2	3	3	3
Rosuvastatina	1	2	4	4	8	14	16	16	21	25	24
Simvastatina	4	5	3	5	3	3	5	6	8	8	7
Laboratorios que reportaban ventas por el canal Comercial											
Principio activo	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Atorvastatina	18	18	19	23	23	29	33	33	36	37	41
Lovastatina	14	14	13	14	14	15	16	16	16	16	16
Pitavastatina	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1
Fluvastatina	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1
Pravastatina	2	2	2	2	3	4	3	4	4	4	4
Rosuvastatina	2	4	5	7	11	16	19	19	22	26	29
Simvastatina	6	7	6	5	4	6	8	10	10	10	10

Fuente: Elaboración propia, de acuerdo con la información del SISMED

## Anexo VI

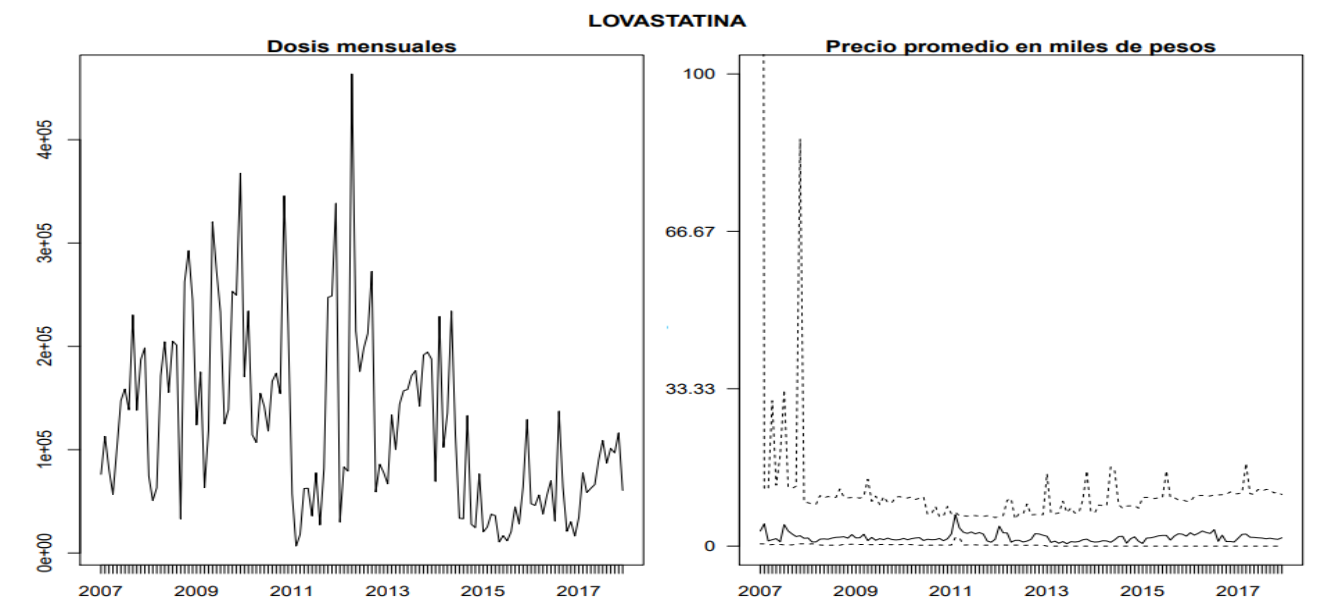
### Ilustración 4

El análisis de tendencia en atorvastatina muestra las ventas en comparación con dosis mensuales (izquierda) en el tiempo y precios promedio (derecha) en el tiempo.



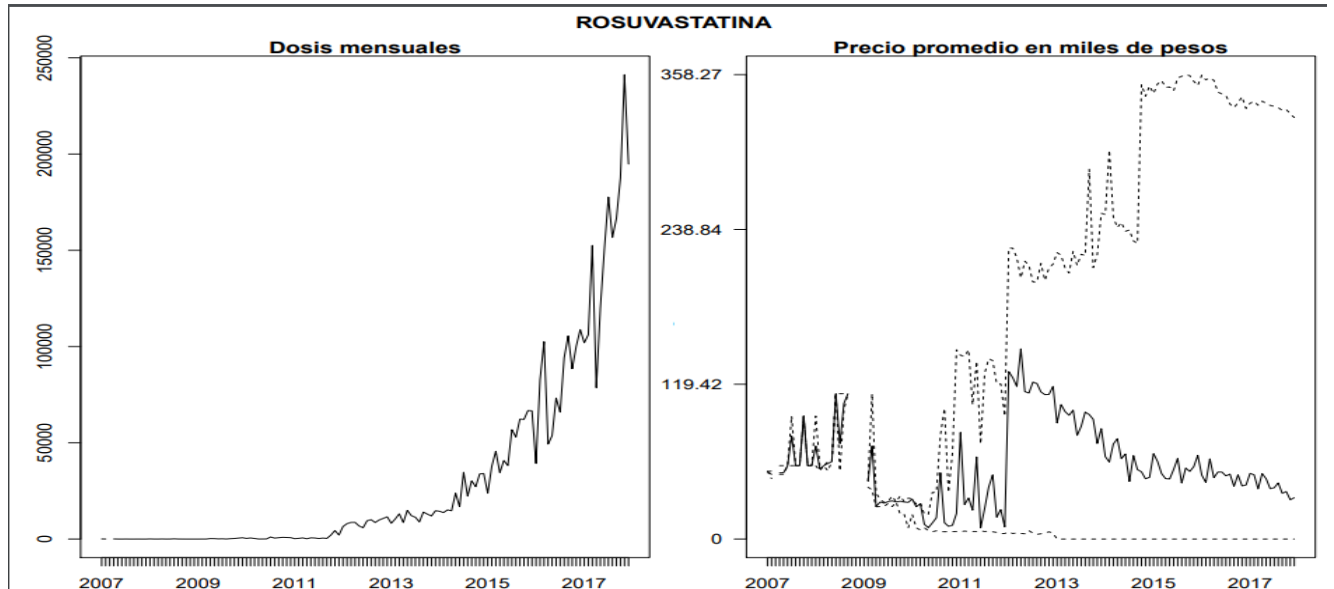
### Ilustración 5

El análisis de tendencia en lovastatina muestra las ventas en comparación con dosis mensuales (izquierda) en el tiempo y precios promedio (derecha) en el tiempo.



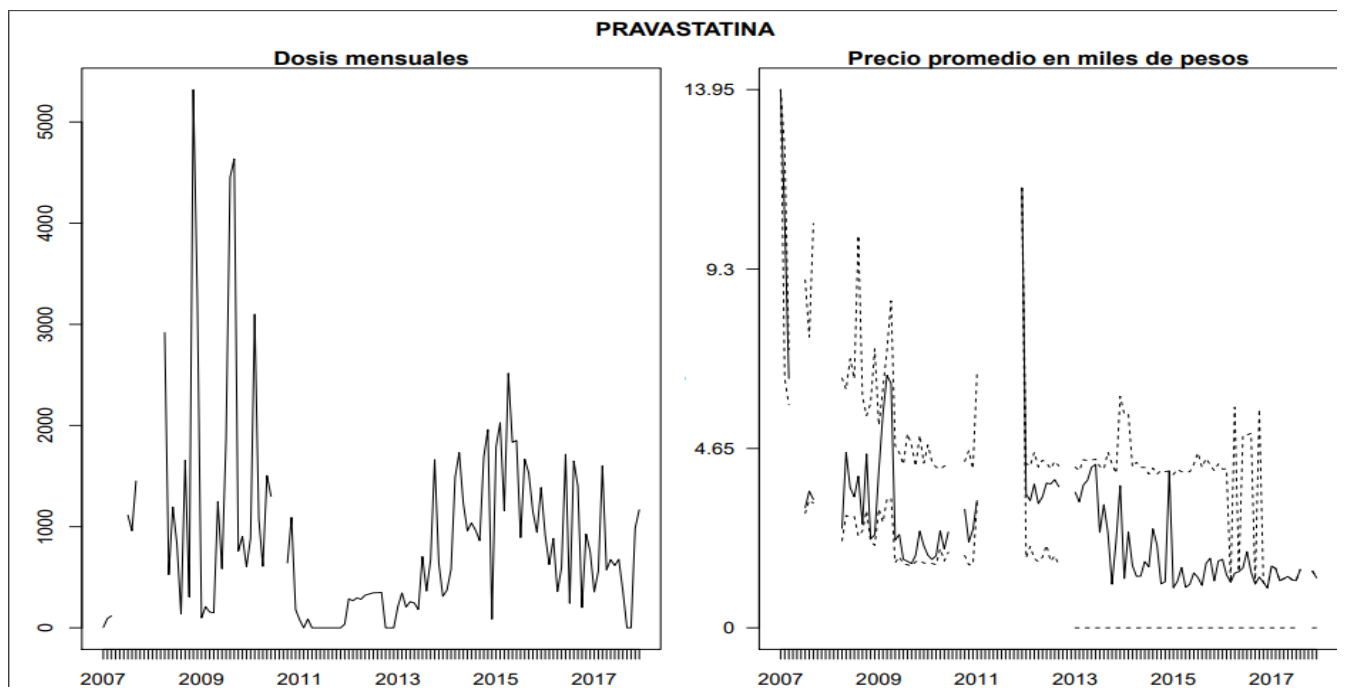
## Ilustración 6

El análisis de tendencia en rosuvastatina muestra las ventas en comparación con dosis mensuales (izquierda) en el tiempo y precios promedio (derecha) en el tiempo.



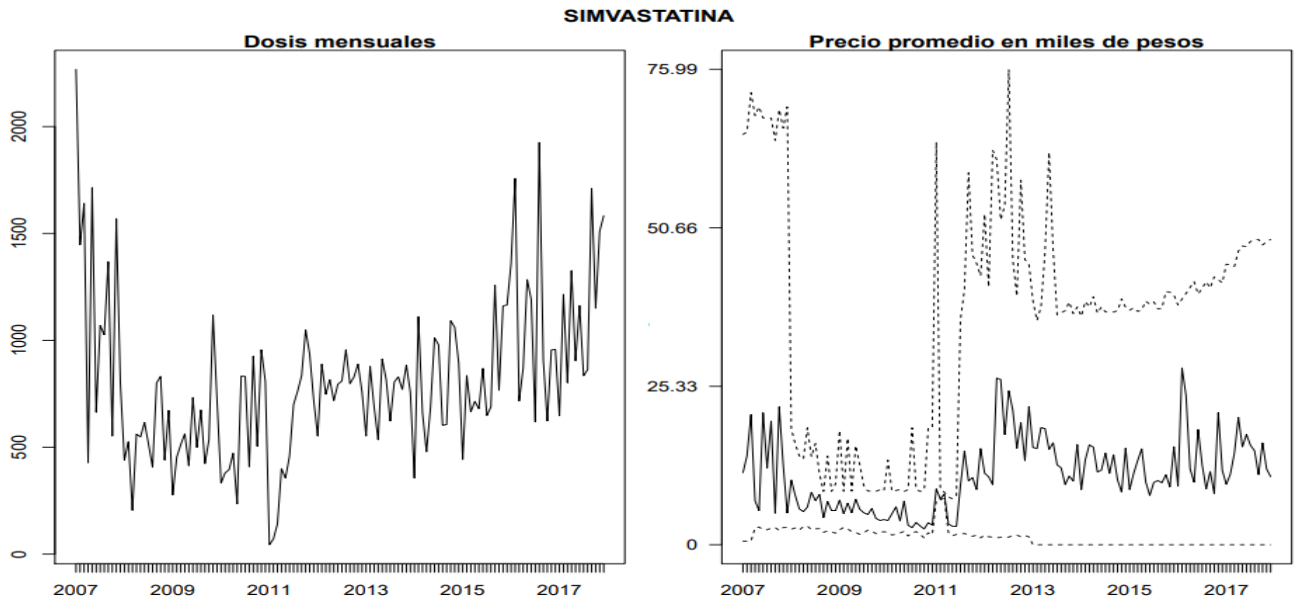
## Ilustración 7

El análisis de tendencia en pravastatina muestra las ventas en comparación con dosis mensuales (izquierda) en el tiempo y precios promedio (derecha) en el tiempo.



## Ilustración 8

El análisis de tendencia en simvastatina muestra las ventas en comparación con dosis mensuales (izquierda) en el tiempo y precios promedio (derecha) en el tiempo.



Fuente: Base de datos limpiada y procesada en R studio para gráficas.