

# TRATAMIENTOS DE ALTO COSTO: CARACTERIZACIÓN DE SOLICITUDES EN LA PROVINCIA DE MENDOZA, ARGENTINA, ENTRE 2018 Y 2022

REVISTA ARGENTINA DE MEDICINA

ISSN 2618-4311

Buenos Aires

Álvarez J, Orueta C, García C y Gatica C. Tratamientos de alto costo: caracterización de solicitudes en la provincia de Mendoza, Argentina, entre 2018 y 2022. *Rev Arg Med* 2023;11:248-53

DOI: 10.61222/ram.v11i3.873

ARK CAICYT: <http://id.caicyt.gov.ar/ark:/s26184311/t2rkveoha>

Recibido: 31 de marzo de 2023.

Aceptado: 30 de mayo de 2023.

<sup>1</sup> Farmacéutica, investigadora, Ministerio de Salud, Mendoza, Argentina.

<sup>2</sup> Farmacéutica, directora, Ministerio de Salud, Mendoza, Argentina.

<sup>3</sup> Farmacéutica, Ministerio de Salud, Mendoza, Argentina.

<sup>4</sup> Médica, Ministerio de Salud, Mendoza, Argentina.

*HIGH-COST TREATMENTS: CHARACTERIZATION OF REQUESTS IN MENDOZA, ARGENTINA, 2018-2022*

Jorgelina Álvarez  0000-0002-7988-6101,<sup>1</sup> Cecilia Orueta  0009-0001-1395-7886,<sup>2</sup> Carolina García  0009-0006-6549-8227,<sup>3</sup> Cristina Gatica  0000-0002-8448-6639<sup>4</sup>

## RESUMEN

**Introducción.** Un desafío actual en políticas sanitarias es el financiamiento de la salud, con los sistemas de salud frente a una nueva situación: un mundo pospandemia con más necesidades de atención y escasez de recursos económicos. Los medicamentos de alto costo (MAC) constituyen un problema relevante por sus consecuencias para la salud pública. En Argentina coexisten múltiples mecanismos de financiación y acceso que, sin una valoración crítica y un acceso sostenido, atentan contra el uso racional de medicamentos. **Objetivos.** Describir las drogas solicitadas por vía del programa de la Dirección de asistencia directa de situaciones especiales (DADSE) como tipo, situación regulatoria, indicación, pertinencia de la solicitud según criterios de uso racional. Identificar MAC y conocer el gasto y el impacto en el sistema de salud. **Material y métodos.** Estudio descriptivo en base a datos de solicitudes de cobertura de tecnologías sanitarias y posterior análisis de variables de interés durante el período 2018-2022. **Resultados.** En el período se realizaron, a través del Ministerio de Salud de Mendoza, un total de 787 solicitudes. Del total de medicamentos solicitados, el 75,4% cumple con el criterio de ser un MAC: cinco (5) principios activos concentran el 72,46% de las solicitudes (adalimumab, secukinumab, omalizumab, infliximab y etanercept). Omalizumab, con menor respaldo de efectividad en la indicación solicitada, resultó ser el de mayor costo del tratamiento por día (CTD). Adalimumab resultó ser el tratamiento de mayor impacto en presupuestos, sujeto a la cantidad de solicitudes. **Conclusiones.** Los MAC son tratamientos novedosos por su indicación e irrupción en la práctica de la medicina. Nuestro trabajo muestra que su asequibilidad y la dupla precio-valor terapéutico no siguen una linealidad, sino que diversos factores convergen en su dinámica.

**PALABRAS CLAVE.** Acceso a medicamentos, medicamentos de alto costo, uso racional de medicamentos, salud pública.

## ABSTRACT

**Introduction.** A current challenge in health policies is health financing, with health systems facing a new situation: a post-pandemic world with more care needs and scarcity of economic resources. High-cost drugs are a relevant problem due to their consequences for public health. In Argentina, multiple financing and access mechanisms coexist; these, without a critical assessment and sustained access, threaten the rational use of medicines. **Objectives.** Describe the drugs requested through the Direct Assistance Program for Special Situations (DADSE) such as: type, regulatory situation, indication, relevance of the request according to rational use criteria. Identify high-cost drugs and know the cost and impact on the health system. **Material and methods.** Descriptive study based on data from health technology coverage requests and subsequent analysis of variables of interest during the 2018-2022 period. **Results.** During this period, a total of 787 requests were made through the Ministry of Health of Mendoza. Of the total number of drugs requested, 75.4% met the criteria of being a high-cost drug: five (5) active ingredients accounted for 72.46% of the requests (adalimumab, secukinumab, omalizumab, infliximab and etanercept). Omalizumab, with less evidence of effectiveness in

Las autoras manifiestan no poseer conflictos de intereses.

**AUTORA PARA CORRESPONDENCIA**

Jorgelina Álvarez. Correo electrónico: [a.jorgelina@gmail.com](mailto:a.jorgelina@gmail.com)

*the requested indication, turned out to be the most costly treatment per day. Adalimumab turned out to be the treatment with the highest budget impact, subject to the number of requests. **Conclusions.** High-cost drugs are novel treatments due to their indication and irruption in the practice of medicine. Our work shows that its affordability and the price-therapeutic value ratio is not linear, but rather that various factors converge in their dynamics.*

**KEY WORDS.** Access to medications, high-cost medications, rational use of medications, public health.

## Introducción

Uno de los desafíos actuales en políticas públicas sanitarias es el financiamiento de la salud, de modo que los sistemas de salud enfrentan una nueva situación: un mundo pospandemia con más necesidades de atención, escasez de recursos económicos por conflictos internacionales y gobiernos que experimentan mayores demandas socio-sanitarias. En definitiva, un escenario más desigual (1).

El gasto en salud, que mide “el consumo final de bienes y servicios sanitarios, que incluye la salud personal (curación, rehabilitación, cuidados de largo plazo, servicios y equipos médicos auxiliares) y los servicios colectivos (servicios de prevención y salud pública, así como la administración del sistema sanitario)”, representa un indicador clave de medida de la eficiencia del sistema. De este gasto en salud, los medicamentos representan aproximadamente un 25-30% y son unos de los principales impulsores del incremento. Argentina destina casi 10 puntos del PBI al sector salud sin que los resultados de salud poblacional se correlacionen con este monto (2).

Los medicamentos, considerados como bien social, están sujetos a una gran cantidad de actores en el proceso de desarrollo, producción y utilización, y la innovación en este campo es de las más altas (3). El descubrimiento de nuevos medicamentos, sin dudas, está impulsado a satisfacer necesidades, pero también a sostener el incesante avance en diagnóstico, producto de los cambios tecnológicos, demográficos y epidemiológicos del siglo XXI. Los medicamentos esenciales son los que cubren las necesidades sanitarias prioritarias de la población y que, en un sistema de salud que funcione correctamente, deben estar disponibles en todo momento, en la forma farmacéutica adecuada, con garantía de calidad y a precios que los particulares y la comunidad puedan pagar (4).

Desde hace una década hasta la fecha, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) ha advertido la creciente espiral de aparición de drogas con precios que superan los valores de mercado, ya sea por su costo, por su desarrollo o nivel de tecnología que implican (ejemplo de ello fueron las novedosas vacunas contra el SARS CoV-2), o por el tipo de patologías a las que se dirigen (gene-

ralmente crónicas). Existen, en la actualidad, moléculas que superan el millón de dólares (5).

A este grupo de tratamientos que generalmente se dirigen a patologías poco frecuentes, habitualmente crónicas, de gran repercusión social, que ponen en grave riesgo la vida de los pacientes, se los ha englobado como de “alto costo” o de “alta complejidad” (6).

El problema con estos medicamentos se centra en varias cuestiones confluyentes, a saber:

- Excesivos precios, a menudo sujetos a patentes.
- Monopólicos en su oferta.
- Ausencia de comparaciones cabeza-cabeza.
- Demandas por vía de judicialización.

Los MAC constituyen un problema relevante por sus consecuencias en el sistema de salud. En la Argentina, y en Mendoza en particular, coexisten múltiples mecanismos de prescripción, financiación y acceso que, sin una valoración crítica y un acceso sostenido, atentan contra el uso racional de medicamentos.

Una de las estrategias de abordaje de la innovación tecnológica es la valoración crítica de su balance entre beneficios y riesgos poblacionales como las evaluaciones de tecnologías sanitarias realizadas por agencias o grupos evaluadores de organismos, y las evaluaciones económicas (7). En este sentido, los indicadores de utilización de medicamentos como la dosis diaria definida (DDD), que la Organización Mundial de la Salud (OMS) define como “la dosis media diaria de mantenimiento de un medicamento, en adultos, cuando se usa rutinariamente en su principal indicación”, permiten estimar el grado de uso de medicamentos a través de medidas comparativas (8).

El subsistema de cobertura estatal gestionado por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social (MSyDS) en la provincia de Mendoza incluye un total de 25 hospitales y 342 centros de atención primaria de la salud, que asisten al 41,2% de la población. En el subsector estatal, la provisión de medicamentos, dispositivos y productos médicos se realiza a través de las farmacias de los mencionados centros (9).

Desde 2013 el Ministerio de Desarrollo Social de la Nación, mediante su programa DADSE, asiste a personas enfermas que carezcan de cobertura médica y se encuentren en situación de vulnerabilidad social (10) La asistencia incluye la entrega de medicamentos, dispositivos y productos para la salud o tecnologías sanitarias

definidas en un listado positivo, mediante un trámite personal que los pacientes realizan ante el organismo, a través de los servicios sociales de los centros de atención estatales. El procedimiento incluye varias dependencias del Ministerio de Salud de Mendoza. Aprobado el trámite, los pacientes reciben directamente en sus domicilios los tratamientos, dispositivos o procedimientos solicitados. Dado que este procedimiento constituye una vía de acceso a tratamientos que, en ocasiones, la provincia de Mendoza no proveía o que los prescriptores deciden solicitar directamente al mencionado programa, es de interés conocer las características de las solicitudes y el entorno de utilización de estas tecnologías sanitarias, en especial si se trata de MAC.

## Objetivo

Describir las tecnologías sanitarias solicitadas a la población de la provincia de Mendoza, mediante el programa DADSE, como tipo, indicación, población, pertinencia de la solicitud, según criterios de uso racional. Identificar MAC y conocer el gasto y el impacto en el sistema de salud mendocino.

## Material y métodos

Estudio descriptivo en base a datos de solicitudes de cobertura de tecnologías sanitarias y posterior análisis de variables de interés.

Se elaboró una base de datos sobre medicamentos, dispositivos médicos y procedimientos solicitados en el período 2018-2022. Del total de solicitudes, se seleccionaron los medicamentos y, entre ellos, los que cumplieron con el criterio de alto costo (los MAC). Se analizaron los aspectos regulatorios, el respaldo de la evidencia como la inclusión en el listado de medicamentos esenciales de la OMS (4), y las recomendaciones de cobertura en base a valor clínico realizadas por agencias de ETS y medicina basada en la evidencia (Colaboración Cochrane), considerada globalmente como evidencia secundaria o de efectividad. Cuando no fue posible hallar recomendaciones en estos, se procedió a la consulta de consensos de sociedades científicas y organismos técnicos de ETS (CONETEC, COPTES).

Para la estimación del monto de adquisición de estos medicamentos por el MSyDS de Mendoza se consideró el de precio de venta al público (PVP) menos un 40% por ser el valor estimado de las adquisiciones vía licitaciones públicas, y que refleja el costo que es afrontado por los ministerios (11).

Para calcular el indicador CTD, definido como el costo a PVP de la DDD de un determinado medicamento, se utilizaron las DDD de los principales medicamentos soli-

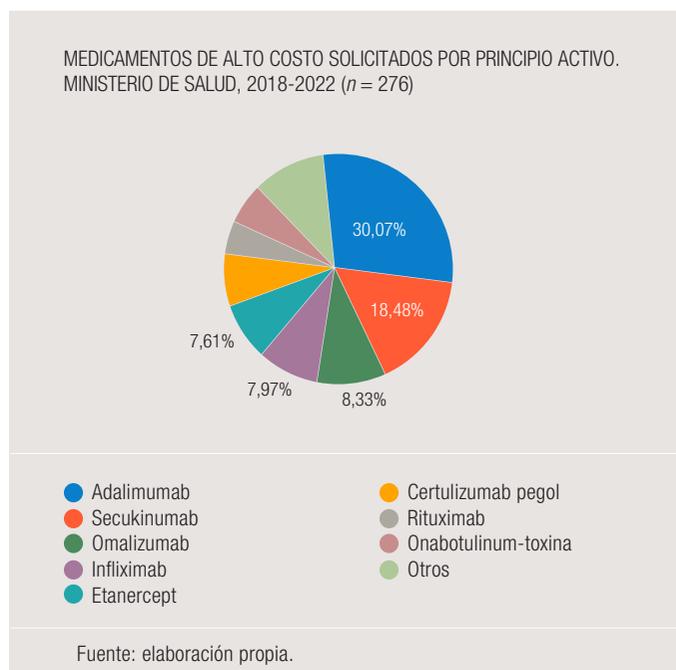
citados, tomando como supuesto que la dosis utilizada para cada paciente fue cercana a la DDD (12). Dado que se necesita una estimación anual del costo de los tratamientos, se calculó el costo de cada tratamiento al año (CTA) considerando el CTD x 365 días (8). A partir de la cantidad de solicitudes promedio por paciente anual y CTA, se obtuvo una estimación presupuestaria anual para cada medicamento.

## Resultados

En el período 2018-2022 se realizaron, a través del Ministerio de Salud de Mendoza, un total de 787 solicitudes; el 50,6% (398) de ellas correspondieron a medicamentos, el 46% (367) a productos médicos y el 2,3% a procedimientos (trasplantes, audífonos). Las solicitudes corresponden a 787 personas atendidas en hospitales de alta complejidad en su mayoría, todos del sector estatal de cobertura de salud.

Del total de medicamentos solicitados, el 75,4% cumplieron con el criterio de MAC: cinco (5) principios activos concentran el 72,46% de las solicitudes, como se muestra en la figura 1.

A los fines de los análisis de pertinencia de la indicación, las condiciones de salud fueron las siguientes, considerando los tres medicamentos más solicitados: adalimumab (30,7% de las solicitudes) para el tratamiento de artritis reumatoide (AR), espondilitis anquilosante (EA) y



**Figura 1.** Medicamentos de alto costo solicitados por vía de excepción. Ministerio de Salud de Mendoza, 2018-2022.

**TABLA 1. REGULACIÓN Y EVIDENCIA PARA ADALIMUMAB EN SUS PRINCIPALES INDICACIONES SOLICITADAS ENTRE 2018 Y 2022**

Tipo de evidencia / indicación	Artritis reumatoidea	Espondilitis anquilosante	Artritis psoriásica
Regulación	Sí, ANMAT (13).	Sí, ANMAT.	Sí, ANMAT.
Listado med. esenciales (OMS)	Sí, considerar alternativas.	Sí, considerar alternativas.	Sí.
Evidencia de efectividad	NICE no recomienda (14).	NICE, recomendación condicional.	NICE, recomendación condicional.
	EULAR 21 no recomienda (15).	EULAR 2016, recomendación a favor.	Cochrane rev. sist. baja efectividad.
	COPTeS no recomienda (16).	Cochrane rev. sist. evidencia alta calidad.	

COPTeS: Comité Provincial de Tecnologías Sanitarias. Ministerio de Salud de la Provincia de Mendoza.

**TABLA 2. REGULACIÓN Y EVIDENCIA PARA SECUKINUMAB EN LAS TRES PRINCIPALES INDICACIONES SOLICITADAS ENTRE 2018 Y 2022**

Tipo de evidencia / indicación	Psoriasis moderada a severa	Artritis psoriásica	Espondilitis anquilosante
Regulación	Sí, ANMAT (17).	Sí, ANMAT.	Sí, ANMAT.
Listado med. esenciales (OMS)	No.	No.	No.
Evidencia de efectividad	NICE, recomendación condicional (18).	NICE, recomendación condicional.	NICE, recomendación condicional.
	Cochr. baja efectividad secukinumab (19).	EULAR 2016, recomendación clase.	EULAR 2016, recomendación a favor.
	Sin recomendación CONETEC-COPTeS.	Sin recomendación CONETEC-COPTeS.	Sin recomendación CONETEC-COPTeS.

COPTeS: Comité Provincial de Tecnologías Sanitarias. Ministerio de Salud de la Provincia de Mendoza.

CONETEC: Comisión Nacional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Excelencia Clínica.

**TABLA 3. RESUMEN DE EVIDENCIA PARA OMALIZUMAB EN LAS DOS PRINCIPALES INDICACIONES SOLICITADAS ENTRE 2018 Y 2022**

Tipo de evidencia / indicación	Asma severo / difícil control	Urticaria crónica
Regulación	Sí, ANMAT (20).	Sí, ANMAT (20).
Listado med. esenciales (OMS)	No	No
Evidencia secundaria	NICE, recomendación condicional (21).	NICE, con criterios y bajo acuerdo precios.
	Cochrane, evidencia calidad moderada (22).	Guías Argentinas Urticaria: limitado su uso por costos elevados.
	GINA 2022, omalizumab s/criterios (eosinofilia).	Omalizumab 150 mg: sin mejoría clínicamente significativa (certeza

artritis psoriásica; secukinumab (18,48%) para psoriasis severa, artritis psoriásica y espondilitis anquilosante; y omalizumab (8,33%) para asma severo, urticaria crónica y asma de difícil control.

En cuanto a los aspectos regulatorios, la mayoría de las solicitudes coinciden con las indicaciones autorizadas por la ANMAT; sólo adalimumab se encuentra en el listado de medicamentos esenciales de la OMS para AR y EA. Este listado recomienda considerar alternativas (tabla 1). Secukinumab cumple con requisitos regulatorios (tabla 2). Omalizumab en sus principales reclamos (asma de difícil control y urticaria crónica) cumple con requisitos regulatorios únicamente (tabla 3).

En cuanto a los costos para los tres principales MAC solicitados, omalizumab (el medicamento con menor evidencia

de efectividad en la indicación solicitada) resultó ser el de mayor CTD, seguido de secukinumab y adalimumab. Sin embargo, en cuanto a la estimación presupuestaria, adalimumab resultó ser el tratamiento de mayor impacto sujeto a la cantidad de solicitudes, estimándose en 63 millones de pesos argentinos para solventar los tratamientos de sólo 20,5 solicitudes al año, frente a 47 millones y 28 millones para solventar los tratamientos de 12,75 y 5,75 solicitudes anuales de secukinumab y omalizumab, respectivamente (tabla 4).

Si se considera que el Ministerio de Salud de Mendoza ha destinado, en 2022, 4236 millones de pesos para la provisión de medicamentos, de los cuales 197 millones corresponden a hipoglucemiantes orales/tiras para diagnóstico de glucemia, los recursos destinados a solventar los tres

TABLA 4. ESTIMACIÓN DEL COSTO TRATAMIENTO ANUAL Y ESTIMACIÓN PRESUPUESTARIA DE LOS TRES PRINCIPALES MAC SOLICITADOS ENTRE 2018 Y 2022

Medicamento	Clasificación ATC	Costo unitario* [PVP -40%]	DDD/u Vía adm.	CTD	CTA	Estimación presupuestaria
ADALIMUMAB 40 mg / 2 plumas precargadas	L04AB04 (inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa)	116.485,45	2,9/mg parenteral	8.445,20	3.082.496,22	63.191.172,52
SECUKINUMAB 150 mg / 2 plumas precargadas	L04AC10 (inhibidores de la interleucina)	152.330,13	10/mg parenteral	10.155,34	3.706.699,83	47.260.422,83
OMALIZUMAB 150 mg / 2 plumas precargadas	R03DX05 (medicamentos sistémicos para enfermedades obstructivas de las vías respiratorias)	126.378,22	16/mg parenteral	13.480,34	4.920.325,37	28.291.870,85

CTD: costo del tratamiento por día; CTA: costo del tratamiento anual; DDD: dosis diaria definida; MAC: medicamentos de alto costo; PVP: precio de venta al público.

principales medicamentos solicitados por intermedio del DADSE implicarían el 70% de los recursos necesarios para hacer frente a los tratamientos de pacientes diabéticos, que representan unas 13.022 personas con cobertura estatal exclusiva; o el 130% de los recursos para los tratamientos de enfermedades cardiovasculares.

## Discusión y conclusiones

La principal indicación para adalimumab (artritis reumatoide) se encuentra incluida en la regulación, pero no entre las recomendaciones de organismos de referencia. Para secukinumab el respaldo de evidencia sobre efectividad es débil (17-20). Omalizumab exhibe escasa evidencia de efectividad, además las recomendaciones sugieren la reducción de costos en su indicación (21-23).

Los MAC son tratamientos muchas veces novedosos por su indicación e irrupción en la práctica de la medicina. Nuestro trabajo muestra que su asequibilidad y la dupla precio-valor terapéutico no siguen una linealidad, sino que diversos factores convergen en su dinámica.

Varios autores han explicado cómo los sistemas de salud se ven afectados por los MAC en sus aspectos de uso racional, equidad y económicos (24,25).

Los organismos internacionales y regionales han alertado sobre la necesidad de que el alto costo de los tratamientos sea una prioridad de las políticas públicas, al tiempo que destacan sobre lo necesario del debate acerca de los precios justos de los medicamentos y su alcance (26,27).

Los mecanismos que existen para cubrir las necesidades de las personas desfavorecidas tales como los subsidios personalizados suelen estar enmarcados en las excepcionalidad y criterios de los organismos que persiguen la atención de las personas vulnerables. Sin

embargo, dada la complejidad de las instituciones y su competencia, no se considera la pertinencia y el valor de los tratamientos, la continuidad de estos y los factores que operan en la irrupción de una tecnología en la asistencia sanitaria (28). Es necesaria la integración a los programas de uso racional de medicamentos de las jurisdicciones (29,30).

Particularmente en el caso de adalimumab, un estudio realizado en los EE.UU. ha mostrado que los fabricantes pueden reducir sustancialmente el precio de los medicamentos cuando reciben los incentivos adecuados, como suele ser el aseguramiento de la demanda. Es posible que el vencimiento de los derechos de propiedad intelectual sobre los medicamentos haya desplegado un rol en su uso (31,32).

Desde un punto de vista de la cobertura en salud, destinar recursos a intervenciones tiene siempre un costo-oportunidad, entendido como la asignación de recursos para una intervención que no estarán disponibles para otras, aspecto que debe ser incorporado a la discusión de cómo se distribuyen los presupuestos (33).

Nuestro trabajo muestra la situación de los medicamentos solicitados vía subsidios nacionales describiendo cómo estas solicitudes se dirigen a cubrir MAC, con evidencia y asequibilidad insuficientemente evaluada.

## Agradecimientos

A Valeria Amicone por su colaboración en la elaboración de la base de datos de reclamos; al Grupo Argentino por el Uso Racional del Medicamento por su aceptación de la temática en su reunión anual. [RAM](#)

## Referencias bibliográficas

1. Banco Interamericano de Desarrollo, 2022. Nota Técnica # 2741: Más allá de la normalidad: los desafíos para el sector salud en América Latina y el Caribe que expuso el COVID-19 / William Savedoff, Pedro Bernal, Marcella Distrutti, Laura Goyeneche, Carolina Bernal
2. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. Indicadores Básicos 2022. [Publicación electrónica: 20 de septiembre de 2022.] <https://opendata.paho.org/es/indicadores-basicos>. [Último acceso: 25 de marzo de 2023.]
3. Comisión Económica para América Latina y el Caribe (CEPAL), Innovación para el desarrollo: la clave para una recuperación transformadora en América Latina y el Caribe (LC/CCITC.3/3/-\*), Santiago, 2022. [https://repositorio.cepal.org/bitstream/handle/11362/47544/4/S2100805\\_es.pdf](https://repositorio.cepal.org/bitstream/handle/11362/47544/4/S2100805_es.pdf). [Último acceso: 25 de marzo de 2023.]
4. Organización Mundial de la Salud. Lista de Medicamentos esenciales. <https://www.paho.org/es/documentos/22a-lista-modelo-oms-medicamentos-esenciales-ingles>. [Último acceso: 25 de marzo de 2023.]
5. Organización Panamericana de Salud. Informe del Grupo de Trabajo 2005. Los Aspectos de los derechos de propiedad intelectual relacionados con el Comercio (ADPIC) y el acceso a medicamentos. 2005. [http://www.paho.org/Spanish/AD/FCH/AI/Derechos\\_de\\_propiedad\\_intelectual\\_\(ADPIC\).pdf](http://www.paho.org/Spanish/AD/FCH/AI/Derechos_de_propiedad_intelectual_(ADPIC).pdf) AD/FCH/AI/. [Último acceso: 25 de marzo de 2023.]
6. Marín GH, Polach MA. Medicamentos de alto costo: análisis y propuestas para los países del Mercosur. *Rev Panam Salud Pública* 2011;30:167-76. <https://www.scielosp.org/pdf/rpsp/v30n2/v30n2a09.pdf>
7. Organización Panamericana de la Salud. Evaluación de Tecnologías en Salud. Nota. <https://www.paho.org/es/temas/evaluacion-tecnologias-salud>
8. Blundell Damián. Estudios de Utilización de Medicamentos. *Farm Profesional* 2001;15
9. Ministerio de Salud Mendoza. Guía de Salud. <https://guia-salud.mendoza.gov.ar/>. [Último acceso: 25 de marzo de 2023.]
10. Ministerio de Desarrollo Social. Programa de asistencia directa por situaciones especiales. Disponible en: <https://www.argentina.gov.ar/desarrollosocial/programas/situacionesespeciales>. [Último acceso: 20 de marzo de 2023.]
11. Catálogo de medicamentos comercializados en Argentina. Disponible en: <https://www.alfabeta.net/home/indice.jsp>. [Último acceso: 25 de marzo de 2023.]
12. Organización Mundial de la Salud. Centro Colaborador de la OMS para la Metodología de las Estadísticas de Medicamentos, Instituto Noruego de Salud Pública. Clasificación Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) y Dosis Diarias definidas. Disponible en: [https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](https://www.whocc.no/atc_ddd_index/) [Último acceso: 25 de marzo de 2023.]
13. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica. Disposición N°3748/13. Boletín oficial. Disponible en: [https://boletin.anmat.gov.ar/junio\\_2013/Dispo\\_3748-13.pdf](https://boletin.anmat.gov.ar/junio_2013/Dispo_3748-13.pdf). [Último acceso: 20 de marzo de 2023.]
14. National Institute of Clinical Excellence. Adalimumab, etanercept, infliximab y abatacept para el tratamiento de la artritis reumatoidea moderada cuando han fracasado los FARME: Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta715>. [Último acceso: 20 de marzo de 2023.]
15. Nagy G, Roodenrijs NMT, Welsing PMJ, et al. *Ann Rheum Dis* 2022;81:20-33
16. Ministerio de Salud de Mendoza. Comité Provincial de Tecnologías Sanitarias. Terapia biológica para el tratamiento de la artritis reumatoide. <https://www.mendoza.gov.ar/salud/wp-content/uploads/sites/7/2019/10/AR-V-01.pdf>. [Último acceso: 20 de marzo de 2023.]
17. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica. Disposición N°. 10341. *Boletín Anmat*. Disponible en: [https://boletin.anmat.gov.ar/diciembre\\_2019/Dispo\\_MSYS\\_10341-19.pdf](https://boletin.anmat.gov.ar/diciembre_2019/Dispo_MSYS_10341-19.pdf). [Último acceso: 20 de marzo de 2023.]
18. National Institute of Clinical Excellence. Secukinumab for treating moderate to severe plaque psoriasis. Technology appraisal guidance [TA350]. Publicación electrónica: 22 de julio de 2015. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta350>. [Último acceso: 20 de marzo de 2023.]
19. Sbidian E, Chaimani A, García-Doval I y col. Tratamientos farmacológicos sistémicos para la psoriasis en placa crónica: un metanálisis en red. *Base de datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas* 2022;5. Art. N°. CD011535. DOI: 10.1002/14651858.CD011535.pub5. [Último acceso: 25 de marzo de 2023.]
20. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica. Disposición N°410-16. *Boletín Anmat*. Omalizumab en asma alérgica persistente moderada o severa en pacientes adultos y niños. [https://boletin.anmat.gov.ar/abril\\_2013/Dispo\\_2495-13.pdf](https://boletin.anmat.gov.ar/abril_2013/Dispo_2495-13.pdf) [Último acceso: 26 de marzo de 2023.]
21. National Institute of Clinical Excellence. Omalizumab for treating severe persistent allergic asthma Technology appraisal guidance. Publicación electrónica: 24 de abril de 2013. [www.nice.org.uk/guidance/ta278](http://www.nice.org.uk/guidance/ta278). [Último acceso: 25 de marzo de 2023.]
22. Normansell R, Walker S, Milan SJ, et al. Omalizumab for asthma in adults and children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014;1. Art. No.: CD003559. doi: 10.1002/14651858.CD003559.pub4
23. Global Initiative for asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2022. Disponible en: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2022/07/GINA-Main-Report-2022-FINAL-22-07-01-WMS.pdf>. [Último acceso: 25 de marzo de 2023.]
24. Szymczak JE, Fiks AG, Craig S y col. Acceso a ¿Qué para quién? Cómo las innovaciones en la prestación de atención impactan la equidad en salud. *J Gen Intern Med* 2023. <https://doi.org/10.1007/s11606-022-07987-3>
25. Marín G, Cañás M, Marín G. y col. Impacto económico de medicamentos de alto precio/costo en la seguridad social de Argentina. El caso del Instituto de la Obra Social de las Fuerzas Armadas y de Seguridad. *Medicina (Buenos Aires)* 2023;83
26. Organización Panamericana de la Salud. Acceso a medicamentos de alto costo en las Américas. Washington, DC, 20037 Octubre de 2009 Disponible en: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2009/Accesso-alto-costo-Inf-Tec-1-Oct-5-2009.pdf>. [Último acceso: 20 de marzo de 2023.]
27. Association of European Cancer Leagues. Access to Medicine Task Force. "What is a fair Price?". September 2020. Disponible en [https://www.cancer.eu/wp-content/uploads/ECL-What-is-a-Fair-Price-Paper\\_final.pdf](https://www.cancer.eu/wp-content/uploads/ECL-What-is-a-Fair-Price-Paper_final.pdf). [Último acceso: 20 de marzo de 2023.]
28. López Valcárcel, B. Incorporación de nuevas tecnologías, salud y gasto sanitario. Disponible en: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2010/incorporacionnuevatecnologias.pdf>. [Último acceso: 20 de marzo de 2023.]
29. Ministerio de Salud Mendoza. Comité Provincial de Tecnologías Sanitarias. <https://www.mendoza.gov.ar/salud/dependencias/tecnologias-sanitarias/>. [Último acceso: 20 de marzo de 2023.]
30. Ministerio de Salud de la Nación Argentina. Comisión Nacional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. <https://www.argentina.gov.ar/salud/conetec>. [Último acceso: 20 de marzo de 2023.]
31. Wang J, Lee CC, Kesselheim AS, Roma BN. Gasto estimado de Medicaid en adalimumab original y sin citrato desde 2014 hasta 2021. *JAMA Intern Med* 2023;183:275-6. doi:10.1001/jamainternmed.2022.6299
32. Asociación Acceso Justo al Medicamento. Acceso a la competencia justa por HumiraR. <https://accesojustomedicamento.org/otras-fuentes-como-abbvie-nego-a-los-estadounidenses-el-acceso-a-la-competencia-justa-por-humira>. [Último acceso: 25 de marzo de 2023.]
33. Hasdeu S, Lamfre L, Freiberg A. Costo de oportunidad de medicamentos de alto costo y decisiones sanitarias en tiempos de pandemia. *Rev Peru Investig Salud* 2021;5:181-8 [Publicación electrónica: 2 de agosto de 2021.]