



## INFORME TECNICO DFAU-UFURM-DIGEMID/MINSA

<b>Proceso:</b>	Proceso de revisión y actualización del Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME).
<b>Solicitante:</b>	Equipo Técnico para el proceso de revisión y actualización del PNUME

### I. DATOS DE LA SOLICITUD

<b>Medicamento solicitado:</b>	Fenoterol bromhidrato 0.50% solución para nebulización (gotas)
<b>Institución que lo solicita:</b>	Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas – La Libertad
<b>Indicación solicitada:</b>	Exacerbación asmática (asma)
<b>Número de casos anuales:</b>	No específica
<b>Motivo de la Solicitud:</b>	<p><b><u>Criterios fundamentales:</u></b> Mayor eficacia e igual o mayor seguridad e igual o menor costo de tratamiento a la alternativa del Petitorio Nacional: Salbutamol 0.5% solución para nebulización.</p> <p><b><u>Criterios complementarios:</u></b> Conveniencia por mayor adherencia al tratamiento y facilidad de uso</p>

### II. DATOS DEL MEDICAMENTO

<b>Denominación Común Internacional:</b>	Fenoterol
<b>Formulación propuesta para inclusión</b>	Fenoterol bromhidrato 0.50% solución para nebulización (gotas)
<b>Verificación de Registro Sanitario<sup>1</sup>:</b>	Fenoterol bromhidrato 0.50% solución para nebulización (gotas): 01 Registro Sanitario vigente Salbutamol (como sulfato) 5mg/mL solución para nebulización: 04 Registros Sanitarios vigentes
<b>Alternativas en el PNUME<sup>2</sup>:</b>	Salbutamol (como sulfato) 5mg/mL solución para nebulización

### III. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA DE INFORMACIÓN

#### **a. PREGUNTA CLÍNICA**

¿El uso de fenoterol solución para nebulización, en pacientes con asma tiene mayores beneficios de eficacia, seguridad que el tratamiento con salbutamol?

<b>P</b>	Pacientes con asma
<b>I</b>	Fenoterol solución para nebulización
<b>C</b>	Salbutamol solución para nebulización
<b>O</b>	Eficacia Seguridad

<sup>1</sup> SI-DIGEMID. Sistema Integrado de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. Fecha de acceso: julio 2018

<sup>2</sup> Resolución Ministerial N°399-2015-MINSA. Documento Técnico: "Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales para el Sector Salud" Perú 2015. Fecha de acceso julio 2018

## b. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

### Tipos de estudios:

La estrategia de búsqueda sistemática de información científica para el desarrollo del presente informe se realizó siguiendo las recomendaciones de la Pirámide jerárquica de la evidencia propuesta por Haynes<sup>3</sup> y se consideró los siguientes estudios:

- Sumarios y guías de práctica clínica.
- Revisiones sistemáticas y/o meta-análisis.
- Ensayos Controlados Aleatorizados (ECA)
- Estudios Observacionales (cohortes, caso y control, descriptivos)

No hubo limitaciones acerca de la fecha de publicación o el idioma para ningún estudio.

### Fuentes de información:

- De acceso libre
  - Bases de datos: TripDataBase, Pubmed, University of York Centre for Reviews and Dissemination (CDR) The International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INHATA), GENESIS, Medscape, Medline, The Cochrane Library, ICI SISMED, SEACE, Observatorio Peruano de Productos Farmacéuticos.
  - Páginas web de la Organización Mundial de la Salud, Organización Panamericana de la Salud, Agencias Reguladoras de Países de Alta Vigilancia Sanitaria, NICE, SIGN y otras páginas (colegios, sociedades, asociaciones, revistas médicas).
- Bases de datos de acceso institucional del Centro Nacional de Documentación e Información de Medicamentos (CENADIM-DIGEMID): DynaMed, UpToDate, BestPractice, Micromedex, Newport, Uppsala Monitoring.

**Fecha de búsqueda:** la búsqueda sistemática fue realizada hasta julio 2018

### Términos de Búsqueda

Considerando la pregunta clínica se construyó una estrategia de búsqueda en Medline/Pubmed. Sin restricciones del idioma o fecha de publicación. A continuación se detalla la estrategia de búsqueda:

Base de datos	Estrategia/Término de búsqueda	Resultado
Medline/Pubmed	(Asthma OR "Asthma"[Mesh]) AND ((Phenoterol OR "p Hydroxyphenyl orciprenaline" OR Fenoterol OR Partusisten OR "Th 1165a" OR Th1165a OR Berotek OR berotec) OR "Fenoterol"[Mesh]) AND ((Albuterol OR Salbutamol OR Ventolin OR Sultanol OR Proventil OR "2-t-Butylamino-1-(4-hydroxy-3-hydroxy-3-hydroxymethyl)phenylethanol") OR "Albuterol"[Mesh])  Resultado: 199  Filtros: Meta-Analysis: 2 Systematic Reviews: 7 Randomized Controlled Trial: 47	0 MET/RS 3 ECAs

## IV. INFORMACIÓN QUE SOPORTE LA RELEVANCIA PARA LA SALUD PÚBLICA

El asma es un síndrome que incluye diversos fenotipos clínicos que comparten manifestaciones clínicas similares, pero de etiologías probablemente diferentes; se le podría definir como una enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias, en cuya patogenia intervienen diversas células y mediadores de la inflamación, condicionada en parte por

<sup>3</sup> Alper BS, Haynes RB. EBHC pyramid 5.0 for accessing preappraised evidence and guidance. Evid Based Med. 2016;21(4):123-5.



factores genéticos y que cursa con hiperrespuesta bronquial y una obstrucción variable del flujo aéreo, total o parcialmente reversible.<sup>4</sup>

El asma severa corresponde a aquellos pacientes cuyos síntomas persisten a pesar de recibir tratamiento con altas dosis de corticoides inhalados y agonistas beta-2 de acción larga, y que presentan más de dos episodios de exacerbaciones al año que requieren corticoides orales. En los casos de asma severa, el tratamiento puede orientarse de acuerdo a "fenotipos de asma", que son grupos con características clínicas y fisiopatológicas similares. La exacerbación asmática es conocida también como "asma severa aguda". El fenotipo más frecuente es el asma alérgica, en la cual las exacerbaciones son desencadenadas por alérgenos y se debe a mecanismos mediados por inmunoglobulina E (IgE).<sup>5</sup>

La heterogeneidad al momento de definir el diagnóstico, al igual que las diferentes condiciones ambientales, puede explicar las amplias diferencias en cuanto a la prevalencia e incidencia del asma entre las diferentes regiones del mundo. A pesar de las dificultades al diagnóstico, el asma parece ser una enfermedad muy frecuente, alcanza una prevalencia de 6.1 a 24% dependiendo la población estudiada y la metodología utilizada, por ejemplo, la prevalencia tiende a ser mayor si el diagnóstico se hace por auto reporte del paciente y menor cuando lo efectúa un médico; en algunos países ha aumentado y en otros disminuido, con fluctuaciones importantes que parecen ser secundarias a factores ambientales. Mientras que en Nueva Zelanda la prevalencia de asma alcanza prevalencias por encima del 30%, en Latinoamérica la media se estima en 17%, pero con fluctuaciones entre los países que van de 5% en algunas ciudades de México a 30% en Costa Rica. La alta prevalencia en países como Brasil y Costa Rica lleva a una carga socioeconómica para los sistemas de salud y la sociedad, por lo que se entiende que en algunos escenarios el asma se considera un problema de salud pública.<sup>6</sup>

El asma es la enfermedad crónica más frecuente en los niños y se estima que uno de cada cinco menores peruanos padece esta enfermedad.<sup>7</sup> Alrededor de 265000 niños menores de cinco años tienen asma, encontrándose la mayoría de los casos en las ciudades de Lima y Callao, seguidas por Chimbote, Chiclayo, Ica y Piura.<sup>8</sup>

## V. DESCRIPCIÓN DEL MEDICAMENTO<sup>9</sup>

### FARMACOLOGÍA

Fenoterol es un agonista  $\beta_2$  que actúa relajando los músculos lisos del árbol bronquial, aunque también tiene propiedad agonista  $\beta_1$  siendo capaz de producir una respuesta máxima a la estimulación  $\beta$ -adrenérgica del AMP cíclico. En consecuencia, el fenoterol posee propiedades inotrópicas positivas y, en los animales de experimentación, ha mostrado aumentar la masa muscular. Fenoterol se utiliza, sólo o asociado al bromuro de ipratropio, en el tratamiento del asma bronquial. Fenoterol inhibe las contracciones uterinas y, en algunos países se utiliza para retrasar los partos prematuros.

<sup>4</sup> GEMA. Guía Española para el manejo del asma. [Internet]. [Fecha de consulta: julio 2018]. URL disponible en: [http://www.insn.gob.pe/sites/default/files/transparencia/disposiciones-emitidas/GEMA\\_4.2\\_final.pdf](http://www.insn.gob.pe/sites/default/files/transparencia/disposiciones-emitidas/GEMA_4.2_final.pdf)

<sup>5</sup> ESSALUD. Instituto de Evaluación de tecnologías en salud e investigación-IETSI. Dictamen preliminar de evaluación de tecnología sanitaria N°042-SDEPFYOTS-DTS-IETSI-2017 eficacia y seguridad de omalizumab en niños y adolescentes con diagnóstico de asma alérgica severa no controlada.

<sup>6</sup> Ocampo J, Gaviria R, Sánchez J Prevalencia del asma en América Latina. Mirada crítica a partir del ISAAC y otros estudios. Rev Alerg Mex. 2017;64(2):188-197

<sup>7</sup> MINSA. Sala de Prensa MINSA: asma es la enfermedad crónica más frecuente en niños. [Internet]. [Fecha de consulta: julio 2018]. URL disponible en: <http://www.minsa.gob.pe/index.asp?op=51&nota=22768>

<sup>8</sup> Essalud. Uno de cada cinco niños sufre de asma en el Perú. [Internet]. [Publicado el 02/06/2017] [Fecha de consulta: julio 2018]. URL disponible en: <http://www.essalud.gob.pe/essalud-uno-de-cada-cinco-ninos-sufre-de-asma-en-el-peru/>

<sup>9</sup> Instituto Químico Biológico. Fenoterol. Vademécum. [Internet]. [Publicado el 09/07/2013] [Fecha de consulta: julio 2018]. URL disponible en: <http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/f012.htm>



## a. FARMACODINAMIA

Los efectos broncodilatadores de fenoterol se deben a su acción agonista sobre los receptores  $\alpha$ -adrenérgicos. Aunque fenoterol tiene una mayor actividad sobre los receptores bronquiales, también estimula otros órganos, mostrando efectos tocolíticos, inotrópicos positivos, estimulantes de la producción de eritropoyetina y anabólicos. También muestra efectos anti-alérgicos antagonizando las respuestas a la histamina mediada por la IgE. Igualmente, inhibe la liberación de otros mediadores espasmógenos e inflamatorios de los mastocitos pulmonares, tales como los leucotrienos y la prostaglandina D2. Fenoterol disminuye la secreción de acetilcolina en las terminaciones colinérgicas pre-ganglionares, así como la secreción de moco e incrementa el aclaramiento mucociliar. Cuando se administra por inhalación, fenoterol produce un aumento significativo de la función pulmonar que se inicia a los cinco minutos y alcanza un máximo a los 30-60 minutos. La broncodilatación se mantiene en la mayor parte de los pacientes entre 6 y 8 horas.

## b. FARMACOCINÉTICA

Después de una administración oral, el fenoterol se absorbe rápidamente por el tracto digestivo, siendo la absorción del orden del 60%. Sin embargo, los máximos niveles plasmáticos, que se alcanzan a las dos 2 horas, indican que tan sólo el 2.5% de la dosis ha pasado a la circulación sistémica. La semi-vida de eliminación después de una dosis oral es de 6 a 7 horas. Cuando se administra por inhalación a partir de un envase presurizado, la absorción tiene lugar en dos fases: la primera fase, que tiene lugar entre la primera y cuarta subdivisión del árbol bronquial, es prácticamente independiente de la dosis. La segunda fase es idéntica a la absorción después de una dosis oral. Después de una dosis inhalada, los niveles plasmáticos se mantienen prácticamente constantes durante 7 horas (0.3 a 0.4ng/mL).

Dependiendo de la profundidad de la inhalación y del sistema aerosol utilizado, entre el 10 y 30% del fármaco alcanza el tracto respiratorio inferior, quedando el resto depositado en las vías aéreas superiores y en la boca. En consecuencia, parte de la dosis es absorbida por el tracto digestivo, si bien al ser las dosis muy pequeñas, la cantidad de fármaco que alcanza la circulación sistémica es mínima. Después de una pulsación de un envase aerosol dosificador, se absorbe el 17% de la dosis. La absorción muestra un comportamiento bifásico, siendo un 30% del fármaco absorbido rápidamente, con una semi-vida de 120 minutos.

## VI. TRATAMIENTO

### a. SUMARIOS

#### UpToDate:<sup>10</sup>

UpToDate en el capítulo "*Manejo de las exacerbaciones agudas del asma en adultos*" indica:

- El régimen estándar para el cuidado inicial en el servicio de urgencias es titular con oxígeno suplementario para mantener un SpO<sub>2</sub> > 92% (>95% en el embarazo) y administrar albuterol (salbutamol) o un equivalente 2.5mg por nebulización cada 20 minutos en tres dosis, luego 2.5mg cada una o cuatro horas según sea necesario, para los pacientes críticamente enfermos, algunos médicos prefieren la nebulización continua, administrando de 10 a 15mg durante una hora.
- La base del tratamiento broncodilatador es la inhalación de agonistas adrenérgicos beta-2 selectivos de acción corta (SABA), como albuterol, levalbuterol o fenoterol (disponible fuera de los Estados Unidos).

<sup>10</sup> Christopher H Fanta, Management of acute exacerbations of asthma in adults. UpToDate® [Internet]. [Fecha de consulta: julio 2018]. URL disponible en: <http://www.uptodate.com/>.



- Los glucocorticoides sistémicos iniciales deben administrarse a todos los pacientes que presentan una exacerbación moderada a grave, o en los que los beta-agonistas inhalados de acción corta no corrigen por completo la disminución del flujo máximo.
- Ipratropio inhalado puede ser útil para pacientes con exacerbaciones graves que se encuentran en el servicio de urgencias; ipratropio no parece proporcionar un beneficio adicional a los beta-agonistas inhalados durante la hospitalización.

### Dynamed<sup>11</sup>:

La base de datos Dynamed en su capítulo "*Asthma exacerbation in adults and adolescents*", no se encuentra información sobre el uso de fenoterol para el tratamiento de pacientes con exacerbación del asma.

### BestPractice<sup>12</sup>:

La base de datos BestPractice en su capítulo "*Acute asthma exacerbation in adults*", no se encuentra información sobre el uso de fenoterol para el tratamiento de pacientes con exacerbación del asma.

## b. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

El Global Initiative for Asthma (GINA) en su guía de bolsillo para el manejo y la prevención del asma<sup>13</sup>, el National Institute for Health and Care Excellence (NICE) en su guía de práctica clínica sobre asma<sup>14</sup>, la guía española para el manejo del asma (GEMA)<sup>15</sup>, el manual para el manejo del asma del Consejo Australiano de Asma<sup>16</sup>, el Comité Asesor de Guías y Protocolos del British Columbia de Canadá en su guía de práctica clínica, "*Asma en adultos: reconocimiento, diagnóstico y tratamiento*"<sup>17</sup>, y la guía del British Thoracic Society and Scottish Intercollegiate Guidelines Network<sup>18</sup>; en estas guías de práctica clínica no se encuentran recomendaciones para el uso de fenoterol en pacientes con exacerbación de asma.

## VII. RESUMEN DE LA EVIDENCIA COMPARATIVA EN EFICACIA/EFFECTIVIDAD

En la búsqueda realizada en PubMed para responder a la pregunta clínica "*¿El uso de fenoterol solución para nebulización, en pacientes con exacerbación asmática tiene mayores beneficios de eficacia, seguridad y costos que el tratamiento con salbutamol?*"; no se encontraron meta-análisis, revisiones sistemáticas, ni ensayos clínicos controlados aleatorizados que respondieran la pregunta clínica.

<sup>11</sup> DynaMed [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services. 1995 - . Record No. 114076, Asthma exacerbation in adults and adolescents; [updated 2018 Mar 12, cited July 2018]; [about 36 screens]. Available from <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=dnh&AN=114076&site=dynamed-live&scope=site>.

<sup>12</sup> BestPractice [Internet]. Kuschner W.. BMJ British Medical Journal. Acute asthma exacerbation in adults; [updated 2018, cited July 2018]; Available from <http://es.bestpractice.bmj.com>.

<sup>13</sup> Global Initiative for Asthma. POCKET GUIDE FOR ASTHMA MANAGEMENT AND PREVENTION A Pocket Guide for Health Professionals Updated 2018 (for Adults and Children Older than 5 Years). [cited May 2018]; Available from <http://ginasthma.org/2018-pocket-guide-for-asthma-management-and-prevention/>

<sup>14</sup> National Institute for Health and Care Excellence NICE. Asthma. Clinical guideline; [updated 2017, cited July 2018]; Available from <https://cks.nice.org.uk/asthma>

<sup>15</sup> Comité Ejecutivo de la GEMA. Guía española para el Manejo del Asma GEMA. [updated 2017, cited July 2018]; Available from <https://www.gemasma.com/>

<sup>16</sup> National Asthma Council Australia. Australian Asthma Handbook. Management of asthma adults versión 1.2 2016. cited July 2018; Available from <http://www.astmahandbook.org.au/management/adults>

<sup>17</sup> Ministry of Health. British Columbia. BCGuidelines. Asthma in adults-recognition, diagnosis and management. Octubre 2015. Cited May 2018; available from: <https://www2.gov.bc.ca/assets/gov/health/practitioner-pro/bc-guidelines/asthma-adults-fullguideline.pdf>

<sup>18</sup> British Thoracic Society and Scottish Intercollegiate Guidelines Network (2016) British Guideline on the Management of Asthma – A National Clinical Guideline.

## VIII. RESUMEN DE LA EVIDENCIA COMPARATIVA EN SEGURIDAD

### a. GUIAS DE PRACTICA CLÍNICA

#### AUSTRALIA (2016)<sup>19</sup>

El Consejo Australiano de Asma, en su manual para el manejo del asma señala que los datos de estudios poblacionales y de casos y controles han generado inquietudes respecto al uso frecuente de los agonistas beta 2 de acción corta, incluido salbutamol, que se asocia con un mayor riesgo de muertes por asma. El riesgo de muerte por asma fue mayor para fenoterol, por lo que desde entonces fue retirado su uso.

### b. OTROS ESTUDIOS

#### CRANE (1989)<sup>20</sup>

Crane J et al, realizaron un estudio casos y controles para comprobar la hipótesis que fenoterol por inhalador a dosis media aumenta el riesgo de muerte en pacientes con asma. El grupo de casos comprendió 117 pacientes de 5 – 45 años que murieron de asma entre agosto de 1981 y julio de 1983. En este estudio el odss ratio de muerte por asma en los pacientes a los que se prescribió fenoterol en inhalador a dosis media, fue de 1.55 (IC95% 1.04-2.33, p=0.03), y para los pacientes que se les prescribió fenoterol para nebulización el odss ratio de muerte por asma fue de 3.21 (IC95% 1.61-6.41, p=<0.01); por lo que en este estudio el único tratamiento asociado con un aumento significativo del riesgo de muerte fue fenoterol. La posibilidad que el aumento de riesgo pudiera deberse a la prescripción selectiva a pacientes con asma más grave (factores de confusión por gravedad), se evaluó mediante el examen de sub grupos definidos por marcadores de gravedad del asma crónica. En estos sub grupos, el riesgo relativo de muerte en aquellos pacientes que usaron fenoterol aumentó marcadamente, con un riesgo de 13 veces mayor en el sub grupo más grave.

TABLE I—PRESCRIBED DRUG THERAPY, MEDICAL MANAGEMENT, AND RELATIVE RISK OF ASTHMA DEATH

Exposure	Cases		Controls		Odds ratio	95% CI	p
	Yes	No	Yes	No			
<i>Oral beta agonists</i>	28	89	106	362	1.07	0.67–1.73	0.77
Salbutamol	24	93	96	372	1.00	0.61–1.65	1.00
<i>Beta agonists by MDI</i>	107	10	411	57	1.48	0.74–2.99	0.27
Fenoterol	60	57	189	279	1.55	1.04–2.33	0.03
Salbutamol	43	74	211	257	0.71	0.47–1.07	0.10
<i>Beta agonists by nebuliser</i>	24	93	41	427	2.69	1.57–4.59	<0.01
Fenoterol	14	103	19	449	3.21	1.61–6.41	<0.01
Salbutamol	10	107	21	447	1.99	0.92–4.29	<0.08
<i>Oral theophyllines</i>	75	42	259	209	1.44	0.95–2.19	0.09
<i>Sodium cromoglycate</i>	23	94	80	388	1.19	0.71–1.99	0.52
<i>Inhaled corticosteroids</i>	58	59	198	270	1.34	0.89–2.01	0.16
<i>Oral corticosteroids</i>	33	84	104	364	1.38	0.87–2.17	0.17
<i>Three or more categories of asthma drugs</i>	68	49	205	263	1.78	1.18–2.68	0.01
<i>Admission in past year</i>	52	65	163	305	1.50	0.99–2.26	0.05

<sup>19</sup> National Asthma Council Australia. Australian Asthma Handbook. Management of asthma adults versión 1.2 2016. cited julio 2018]; Available from <http://www.astmahandbook.org.au/management/adults>

<sup>20</sup> Crane, J., Pearce, N., Flatt, A., Burgess, C., Jackson, R., Kwong, T. et al. Prescribed fenoterol and death from asthma in New Zealand, 1981-1983: a case-control study. *Lancet*. 1989; i: 917–922

**c. VIGIACCES<sup>21</sup>**

En la base de datos VigiAccess de la OMS indica que desde 2006 hasta el 2018 se recuperaron 1201 registros que reportaron 1883 tipos de sospechas de reacciones adversas del medicamento fenoterol divididos de la siguiente forma:

	WHO-ART TERMINOLOGY	TOTAL
1	Nervous system disorders	348
2	Cardiac disorders	277
3	Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	215
4	General disorders and administration site conditions	199
5	Gastrointestinal disorders	195
6	Skin and subcutaneous tissue disorders	116
7	Psychiatric disorders	98
8	Metabolism and nutrition disorders	88
9	Vascular disorders	59
10	Pregnancy, puerperium and perinatal conditions	46
11	Injury, poisoning and procedural complications	44
12	Investigations	36
13	Infections and infestations	33
14	Musculoskeletal and connective tissue disorders	33
15	Eye disorders	18
16	Congenital, familial and genetic disorders	15
17	Renal and urinary disorders	13
18	Immune system disorders	12
19	Blood and lymphatic system disorders	11
20	Hepatobiliary disorders	6
21	Product issues	5
22	Surgical and medical procedures	5
23	Ear and labyrinth disorders	4
24	Reproductive system and breast disorders	4
25	Endocrine disorders	1
26	Neoplasms benign, malignant and unspecified	1
27	Social circumstances	1

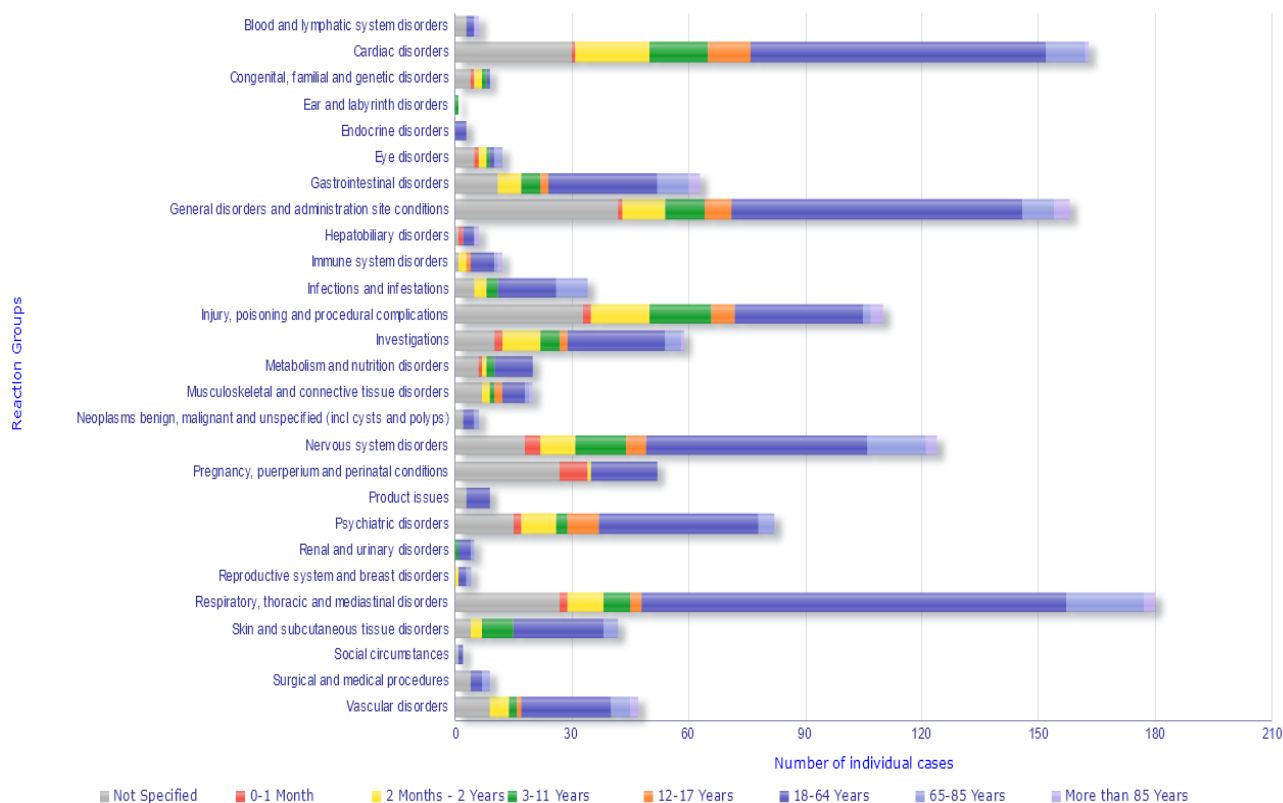
**d. EUDROVIGILANCIA<sup>22</sup>**

En la base de datos Eudrovigilancia de la Agencia Europea de Medicamentos indica que hasta julio del 2018 se reportaron 539 casos de sospecha de reacciones adversas para fenoterol, divididos de la siguiente forma:

<sup>21</sup> WHO. VigiAccess. Uppsala Monitoring Centre. [Internet]. [Fecha de consulta: JUNIO 2018]. URL disponibilidad en: <http://www.vigiaccess.org/>

<sup>22</sup> Fenoterol. Base de datos Europea de Informes de presuntas reacciones adversas. Disponibles en: <http://adrreports.eu>.

Choose how you want to see the number of individual cases identified in EudraVigilance for **FENOTEROL** (up to Jul 2018)



## IX. RESUMEN DE LA EVIDENCIA COMPARATIVA EN COSTO

### a. CONSUMOS

En los reportes realizados por los establecimientos de salud del Ministerio de Salud entre enero y marzo del 2018 (1er trimestre) se encontraron los siguientes datos de consumo del medicamento fenoterol:<sup>23</sup>

N°	REGIÓN	NIVEL DE ATENCIÓN	MEDICAMENTO	CONSUMO UNIDADES
1	AMAZONAS	I-3	FENOTEROL (SOLUCIÓN INHALADORA) 5 mg/mL SOLUCIÓN 20 mL	5
2	AMAZONAS	II-1	FENOTEROL (SOLUCIÓN INHALADORA) 5 mg/mL SOLUCIÓN 20 mL	1
3	AMAZONAS	II-2	FENOTEROL (SOLUCIÓN INHALADORA) 5 mg/mL SOLUCIÓN 20 mL	18
4	ANCASH	II-1	FENOTEROL 5 mg/mL AEROSOL 15 mL	7
5	APURIMAC	I-1	FENOTEROL (SOLUCIÓN INHALADORA) 5 mg/mL SOLUCIÓN 20 mL	5
6	APURIMAC	I-2	FENOTEROL (SOLUCIÓN INHALADORA) 5 mg/mL SOLUCIÓN 20 mL	6
7	APURIMAC	I-3	FENOTEROL (SOLUCIÓN INHALADORA) 5 mg/mL SOLUCIÓN 20 mL	13
8	APURIMAC	I-4	FENOTEROL (SOLUCIÓN INHALADORA) 5 mg/mL SOLUCIÓN 20 mL	21
9	APURIMAC	II-1	FENOTEROL (SOLUCIÓN INHALADORA) 5 mg/mL SOLUCIÓN 20 mL	5
10	AREQUIPA	II-1	FENOTEROL 5 mg/mL AEROSOL 20 mL	3
11	CAJAMARCA	II-2	FENOTEROL 5 mg/mL AEROSOL 20 mL	1
12	CUSCO	III-1	FENOTEROL (SOLUCIÓN INHALADORA) 5 mg/mL SOLUCIÓN 20 mL	4
13	HUANCAVELICA	II-2	FENOTEROL (SOLUCIÓN INHALADORA) 5 mg/mL SOLUCIÓN 20 mL	24
14	LA LIBERTAD	III-2	FENOTEROL (SOLUCIÓN INHALADORA) 5 mg/mL SOLUCIÓN 20 mL	40
15	LORETO	II-1	FENOTEROL (SOLUCIÓN INHALADORA) 5 mg/mL SOLUCIÓN 20 mL	7
16	LORETO	I-1	FENOTEROL 5 mg/mL AEROSOL 20 mL	20
17	LORETO	I-2	FENOTEROL 5 mg/mL AEROSOL 20 mL	20

<sup>23</sup> DIGEMID/MINSA. Análisis detallado de la disponibilidad de P.F., D.M. Y P.S. [En línea]. [Fecha de consulta: julio 2018]. URL disponible en: <http://www.digemid.minsa.gob.pe/Main.asp?Seccion=821>





N°	REGIÓN	NIVEL DE ATENCIÓN	MEDICAMENTO	CONSUMO UNIDADES
18	LORETO	I-3	FENOTEROL 5 mg/mL AEROSOL 20 mL	48
19	LORETO	I-4	FENOTEROL 5 mg/mL AEROSOL 20 mL	32
20	LORETO	II-1	FENOTEROL 5 mg/mL AEROSOL 20 mL	43
21	MADRE DE DIOS	I-1	FENOTEROL 5 mg/mL AEROSOL 20 mL	1
22	MADRE DE DIOS	I-2	FENOTEROL 5 mg/mL AEROSOL 20 mL	7
23	MADRE DE DIOS	I-3	FENOTEROL 5 mg/mL AEROSOL 20 mL	1
24	MADRE DE DIOS	II-1	FENOTEROL 5 mg/mL AEROSOL 20 mL	4
25	MADRE DE DIOS	II-2	FENOTEROL (SOLUCIÓN INHALADORA) 5 mg/mL SOLUCIÓN 20 mL	65
26	PUNO	II-1	FENOTEROL (SOLUCIÓN INHALADORA) 5 mg/mL SOLUCIÓN 20 mL	1
27	PUNO	II-1	FENOTEROL 5 mg/mL AEROSOL 20 mL	3
28	SAN MARTIN	I-1	FENOTEROL (SOLUCIÓN INHALADORA) 5 mg/mL SOLUCIÓN 20 mL	1
29	SAN MARTIN	I-3	FENOTEROL (SOLUCIÓN INHALADORA) 5 mg/mL SOLUCIÓN 20 mL	3
30	SAN MARTIN	I-3	FENOTEROL 5 mg/mL AEROSOL 20 mL	7
31	SAN MARTIN	I-4	FENOTEROL (SOLUCIÓN INHALADORA) 5 mg/mL SOLUCIÓN 20 mL	1
32	SAN MARTIN	I-4	FENOTEROL 5 mg/mL AEROSOL 20 mL	1
33	SAN MARTIN	II-1	FENOTEROL (SOLUCIÓN INHALADORA) 5 mg/mL SOLUCIÓN 20 mL	8
34	SAN MARTIN	II-1	FENOTEROL 5 mg/mL AEROSOL 20 mL	22
35	PIURA	II-1	FENOTEROL 5 mg/mL AEROSOL 20 mL	6
36	LIMA METROPOLITANA	III-E	FENOTEROL (SOLUCIÓN INHALADORA) 5 mg/mL SOLUCIÓN 20 mL	62
<b>TOTAL</b>				<b>516</b>

## b. COSTOS

Las medianas de los costos reportados por los establecimientos de salud del Ministerio de Salud hasta abril del 2018 fueron los siguientes:<sup>24</sup>

Medicamento	Presentación	Precio (\$/)
Fenoterol	5mg/mL solución para nebulización x 20mL	11.20
Salbutamol	5mg/mL solución para nebulización x 10mL*	3.97
Salbutamol	5mg/mL solución para nebulización x 15mL	18.05
Salbutamol	5mg/mL solución para nebulización x 20mL	10.62

\* Presentación con mayor consumo según los reportes realizados por los Establecimientos de Salud

## X. RESUMEN DEL ESTATUS REGULATORIO

### a. AGENCIAS REGULADORAS

	Fenoterol
Estados Unidos	No se encuentra registro
España	No se encuentra registro
EMA	No se encuentra registro
Canada	No se encuentra registro
Reino Unido	No se encuentra registro

### b. LISTA MODELO DE MEDICAMENTOS ESENCIALES DE LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD

En la 20° Lista Modelo de Medicamentos Esenciales para adultos<sup>25</sup>, no se encuentra incluido el medicamento fenoterol.

<sup>24</sup> DIGEMID/MINSA. Análisis detallado de la disponibilidad de P.F., D.M. Y P.S. [En línea]. [Fecha de consulta: julio 2018]. URL disponible en: <http://www.digemid.minsa.gob.pe/Main.asp?Seccion=821>

<sup>25</sup> World Health Organization (WHO) WHO model list of essential medicines - 20th edition. 2017 [Accessed julio 2018]; Available: [http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/20th\\_EML2017.pdf?ua=1](http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/20th_EML2017.pdf?ua=1)



### c. PETITORIO NACIONAL UNICO DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

En el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME)<sup>26</sup> no se encuentra incluido el medicamento fenoterol.

## XI. CONCLUSIÓN

En la revisión de sumarios, guías de práctica clínica o evaluaciones de tecnologías sanitarias, no se encontró información en el que se recomienda el uso de fenoterol en solución para nebulización para el tratamiento de la exacerbación asmática. De igual manera en la revisión y análisis de la información (meta-análisis, revisiones sistemáticas y ensayos clínicos controlados aleatorizados), tampoco se encontró información que responda la pregunta clínica planteada sobre el uso de fenoterol en solución para nebulización para el tratamiento de la exacerbación asmática.

En base a la revisión y análisis de la evidencia respecto al medicamento Fenoterol bromhidrato solución para nebulización para el tratamiento del asma, el Equipo Técnico acuerda no incluirlo en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME), por no existir hasta la fecha suficiente evidencia disponible que muestre mayores beneficios en relación a la eficacia, asimismo en lo que respecta a la seguridad, fenoterol tampoco muestra mayores beneficios de seguridad en relación a la alternativa existente en el PNUME vigente (salbutamol).

---

<sup>26</sup> Resolución Ministerial N° 399-2015-MINSA. Documento Técnico: "Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales para el Sector Salud" Perú 2015. Fecha de acceso: julio 2018