

COMISIÓN REVISORA

SALA ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS

ACTA No. 01 DE 2024 Novena parte

SESIÓN ORDINARIA 09, 10 Y 11 DE OCTUBRE DE 2024
VITALES NO DISPONIBLES

ORDEN DEL DÍA

- 1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM**
- 2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR**
- 3. TEMAS A TRATAR**

3.1 MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS

3.1.12 Inclusión / Exclusión de medicamentos vitales

DESARROLLO DEL ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DE QUÓRUM

Siendo las 08:00 horas se inicia la sesión ordinaria de la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora, en la sala virtual, previa verificación del quórum:

Dr. Jesualdo Fuentes González
Dr. Mario Francisco Guerrero Pabón
Dr. José Gilberto Orozco Díaz
Dr. José Julián López Gutiérrez
Dra. Jenny Patricia Clavijo Rojas
Dra. Sandra María Montoya Escobar

Secretario:
Dr. Hugo Armando Badillo Arguelles

2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR

Acta No. 01 de 2024 SEM Octava parte

3. TEMAS A TRATAR

3.1 MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS

3.1.12 Inclusión / Exclusión de medicamentos vitales

Acta No. 01 de 2024 SEM Octava parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

3.1.12.1 NITROGLICERINA 5 mg/mL

Radicado : 20241181201
Fecha : 19/07/2024
Interesado : ADS PHARMA S.A.S

Solicitud: el interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora, la exclusión del medicamento NITROGLICERINA 5 mg/mL, del listado de medicamentos vitales no disponibles.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora encuentra que se solicita la exclusión del medicamento nitroglicerina 5 mg/mL del Listado de Medicamentos Vitales No Disponibles (LMVND).

La Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora, ha revisado la información allegada por el titular y la disponible en el Invima sobre el medicamento nitroglicerina 5 mg/mL, teniendo en cuenta para el análisis:

1. El Acuerdo 003 de 2017, por el cual se establece la composición y funciones de la Comisión Revisora del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA en el artículo 17 dentro de las funciones de la Sala Especializada de Medicamentos, estipula en su numeral 17.4, la competencia de la Sala de emitir el concepto técnico para la inclusión de un medicamento al listado de medicamentos vitales no disponibles, de acuerdo con las disposiciones sanitarias.
2. El Decreto 481/2004 en su artículo 4 estipula los criterios para determinar que un medicamento es vital no disponible, de la siguiente forma: *Para determinar la condición de un medicamento vital no disponible, este deberá ajustarse a la definición de que trata el artículo 2º del presente decreto y cumplir con los siguientes criterios:*
 - a. *Que no se encuentre en fase de investigación clínica;*
 - b. *Que no se encuentre comercializado en el país o habiéndose comercializado las cantidades no sean suficientes para atender las necesidades;*
 - c. *Que no cuente con sustitutos en el mercado."*
3. Así mismo, para la exclusión de un medicamento del listado y de conformidad con el Parágrafo 1º, del artículo y decreto en mención, que cita: *"El Invima podrá excluir un medicamento del listado de que trata el artículo 3º, cuando desaparezcan las condiciones que generaron su inclusión, o cuando el titular del registro presente solicitud debidamente sustentada sobre su capacidad para atender la demanda del mercado."*
4. Los antecedentes del medicamento nitroglicerina 5 mg/mL incluyen:
 - El medicamento nitroglicerina 5 mg/mL, se encuentra incluido en las normas farmacológicas 7.1.0.0.N10

Acta No. 01 de 2024 SEM Octava parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

- El principio activo nitroglicerina 5 mg/mL, tiene como indicación, antianginosos, prevención y tratamiento de la angina de pecho.
- Fue incluido en el listado de medicamentos vitales no disponibles en el Acta No. 05 de 2017 SEM Primera Parte con el siguiente concepto: *la Sala considera que se aprueba la inclusión temporal en el Listado de Medicamentos Vitales No disponibles de la Nitroglicerina solución en las siguientes formas farmacéuticas y concentraciones con las indicaciones aprobadas previamente en los Registros Sanitarios. (...) NITROGLICERINA solución inyectable para infusión 5 mg / mL (...)*
- El medicamento nitroglicerina 5 mg/mL cuenta actualmente con dos registros sanitarios vigentes, bajo los expedientes 19950159 y 20251733; números de registro sanitario INVIMA2021M-0005062-R2 y INVIMA2023M-0021190 respectivamente.
- El expediente 19950159 que corresponde al titular LABORATORIOS RYAN DE COLOMBIA S.A.S, contó con una participación del 100% en el año 2023 y 2024 según lo reportado en el SISMED (corte julio); el expediente 20251733 obtuvo su registro en diciembre de 2023 y no cuenta con reporte en SISMED, corresponde al titular ADS PHARMA S.A.S., y es quién solicita la exclusión del producto del listado de medicamentos vitales no disponibles.
- Que el titular ADS PHARMA S.A.S., justifica lo siguiente: “somos fabricantes nacionales y comercializadores en cantidades suficientes del medicamento nitroglicerina 5 mg/mL con registro sanitario INVIMA 2023M-0021190. Como laboratorio fabricante tenemos la capacidad de abastecer el mercado nacional y/o las necesidades, ya que hay otras compañías y/o laboratorios farmacéuticos que cuentan con registro vigente para el producto de la referencia (...) agradecemos a ustedes excluir del listado de medicamentos vitales no disponibles el producto terminado NITROGLICERINA 5 mg/mL solución inyectable, por las siguientes razones: No cumple con los criterios del Decreto número 0481 de 2004, artículo 2 y los fabricantes nacional con registro vigente tienen la capacidad de la demanda nacional.
- Que sin contar con datos de disponibilidad en el SISMED y debido que dentro de la información que el interesado aporta, no allega la disponibilidad del medicamento en unidades para un periodo de por lo menos seis (6) meses, datos que soportarían que garanticen el abastecimiento de las necesidades del mercado, NO se puede determinar si cuentan con la capacidad que declaran en su solicitud.

Acta No. 01 de 2024 SEM Octava parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

5. Que el medicamento nitroglicerina 5 mg/mL se encuentra que tiene una vida media corta con respecto a los demás medicamentos indicados en la fase aguda de la angina de pecho, lo que favorece su uso en manejo de casos agudos.

Por lo anterior, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora del Invima, considera que el medicamento nitroglicerina 5 mg/mL sigue cumpliendo con los criterios del Decreto 481/2004; por lo tanto, no se recomienda la exclusión del medicamento del listado de medicamentos vitales no disponibles, hasta que no se cuente con la información de disponibilidad de medicamentos para un periodo mínimo de seis (6) meses, con el fin de determinar si ADS PHARMA S.A.S., cuenta con la capacidad de abastecer las necesidades del mercado.

3.1.12.2 INSULINA HUMANA ISÓFANA E INSULINA HUMANA SOLUBLE NEUTRA (REGULAR) 100 UI/ML SOLUCION INYECTABLE / SUSPENSIÓN INYECTABLE

Radicado : N/A
Fecha : 02/09/2024
Interesado : Grupo de Apoyo de las Salas Especializadas de la Comisión Revisora

Solicitud: El Grupo de Apoyo a Salas Especializadas de la Comisión Revisora solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora, la inclusión del medicamento Insulina Humana Isófana e Insulina humana soluble neutra (regular) 100 UI/MI Solución Inyectable / Suspensión Inyectable en el listado de medicamentos vitales no disponibles.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora encuentra que se solicita la inclusión del medicamento Insulina Humana Isófana e Insulina humana soluble neutra (regular) 100 UI/MI Solución Inyectable / Suspensión Inyectable en el Listado de Medicamentos Vitales No Disponibles (LMVND). La Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora, ha revisado la información allegada por el titular y la disponible en el Invima sobre el medicamento Insulina Humana Isófana e Insulina humana soluble neutra (Regular) 100 UI/MI Solución Inyectable / Suspensión Inyectable teniendo en cuenta para el análisis:

1. El Acuerdo 003 de 2017 por el cual se establece la composición y funciones de la Comisión Revisora del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA en el artículo 17 dentro de las funciones de la Sala Especializada de Medicamentos, estipula en su numeral 17.4, la competencia de la Sala de emitir el concepto técnico para la inclusión de un medicamento al listado de medicamentos vitales no disponibles, de acuerdo con las disposiciones sanitarias.
2. El Decreto 481/2004 en su artículo 3 estipula que *“La Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora del Invima, con base en los criterios definidos en el presente decreto y en la información disponible en el Invima, establecerá y actualizará en forma permanente el listado de los medicamentos*

Acta No. 01 de 2024 SEM Octava parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

vitales no disponibles. En todo caso los medicamentos vitales no disponibles que hagan parte del listado deberán estar incluidos en normas farmacológicas”

3. El Decreto 2498 de 2018 determinó la permanencia del reglamento técnico en materia de medicamentos vitales no disponibles en el país, especificando entre sus consideraciones que ***“en cumplimiento de la precitada norma, se efectuó la revisión del reglamento técnico contenido en el Decreto 481 de 2004, que dicta normas tendientes a incentivar la oferta de medicamentos vitales no disponibles en el país, y regula los procesos, requisitos e incentivos para la investigación, desarrollo, producción, importación y comercialización de bienes esenciales, como son los medicamentos vitales no disponibles” y “Que tales requisitos sanitarios son exigibles a los fabricantes, importadores y comercializadores para que garanticen la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos vitales no disponibles en el país”***
4. Los antecedentes del medicamento Insulina Humana Isófana e Insulina humana soluble neutra (Regular) 100 UI/ML Solución Inyectable / Suspensión Inyectable incluyen:
 - El medicamento Insulina Humana Isófana e Insulina humana soluble neutra (Regular) 100 UI/ML se encuentra incluido en las normas farmacológicas 8.2.3.0.N10
 - El principio activo Insulina Humana Isófana e Insulina humana soluble neutra (Regular) 100 UI/ML tiene como indicación: Tratamiento de la Diabetes Mellitus.
 - El medicamento Humana Isófana e Insulina humana soluble neutra (Regular) 100 UI/ML Solución Inyectable / Suspensión Inyectable cuenta con ocho registros sanitarios, de los cuales tres (3) se encuentran como temporalmente no comercializado-vigente, de estos uno (1) solicitó el cambio de estado en el mes de junio de 2024 y corresponde a Insulina Isófana del titular NOVO NORDISK A/S, con un porcentaje de participación en el mercado del 77,37% en el año 2023 y del 60,85% en el año 2024 (corte mayo) según datos históricos de SISMED. Los otros dos (2) registros en estado temporalmente no comercializado-vigente, corresponden al titular ELIXYM BIOPHARMACEUTICAL S.A.S (Insulinas Isófana y regular), quien no se encuentra comercializando el medicamento en la actualidad. Esto indica que el titular de mayor participación en el mercado de Insulina humana no se encuentra comercializando el medicamento actualmente.
 - Por otra parte, los otros seis (6) registros sanitarios vigentes corresponden a los titulares NOVO NORDISK A/S (Insulina humana regular), LABORATORIOS PISA S.A. DE C.V. (Insulina Isófana y regular), quienes informaron disponibilidad del producto. Sin embargo, por su baja participación en el mercado no alcanzan a suplir la demanda requerida de acuerdo con los datos históricos del SISMED,

Acta No. 01 de 2024 SEM Octava parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

por ejemplo, LABORATORIOS PISA S.A. cuenta para el año 2024 con una participación en el mercado del 32,44% y 6,71% para Insulinas Isófana y regular, respectivamente. El otro titular con registro sanitario vigente es BIOCON LIMITED (Insulina Isófana y regular), quien informó en el mes de agosto de 2024 que no cuenta con disponibilidad del medicamento.

Por lo anterior, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora concluye que se cumplen los criterios del Decreto 481 de 2004 y se recomienda incluir de forma temporal en el Listado de Medicamentos Vitales no disponibles para el uso en las indicaciones aprobadas.

- Insulina humana isófana e insulina humana soluble neutra (REGULAR) 100 UI/mL solución inyectable / suspensión inyectable

Cabe recordar que, debe darse cumplimiento a lo estipulado en la circular DG-100-00022-13 sobre autorización de importación de medicamentos vitales no disponibles para más de un paciente, el reporte de los eventos adversos de acuerdo con los lineamientos del Programa nacional de Farmacovigilancia y la información periódica ante el Sistema de Información de Precios de Medicamentos SISMED, que permite seguimiento del abastecimiento de medicamentos en el país.

3.1.12.3 HIDROXICARBAMIDA (HIDROXIUREA) 500 MG CÁPSULA DURA

Radicado : N/A

Fecha : 02/09/2024

Interesado : Grupo de Apoyo de las Salas Especializadas de la Comisión Revisora

Solicitud: El Grupo de Apoyo a Salas Especializadas de la Comisión Revisora solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora, la inclusión del medicamento Hidroxicarbamida (Hidroxiurea) 500 mg cápsula en el listado de medicamentos vitales no disponibles.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora encuentra que se solicita la inclusión del Hidroxicarbamida (Hidroxiurea) 500 mg cápsula en el Listado de Medicamentos Vitales No Disponibles (LMVND).

La Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora ha revisado la información disponible en el Invima sobre el medicamento Hidroxicarbamida (Hidroxiurea) 500 mg cápsula, teniendo en cuenta para el análisis:

1. El Acuerdo 003 de 2017 por el cual se establece la composición y funciones de la Comisión Revisora del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA en el artículo 17 dentro de las funciones de la Sala Especializada de Medicamentos, estipula en su numeral 17.4, la competencia de la Sala de emitir el concepto técnico para la inclusión de un medicamento al listado de medicamentos vitales no disponibles, de acuerdo con las disposiciones sanitarias.

Acta No. 01 de 2024 SEM Octava parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

2. El Decreto 481/2004 en su artículo 3 estipula que *“La Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora del Invima, con base en los criterios definidos en el presente decreto y en la información disponible en el Invima, establecerá y actualizará en forma permanente el listado de los medicamentos vitales no disponibles. En todo caso los medicamentos vitales no disponibles que hagan parte del listado deberán estar incluidos en normas farmacológicas”*
3. El Decreto 2498 de 2018 determinó la permanencia del reglamento técnico en materia de medicamentos vitales no disponibles en el país, especificando entre sus consideraciones que *“en cumplimiento de la precitada norma, se efectuó la revisión del reglamento técnico contenido en el Decreto 481 de 2004, que dicta normas tendientes a incentivar la oferta de medicamentos vitales no disponibles en el país, y regula los procesos, requisitos e incentivos para la investigación, desarrollo, producción, importación y comercialización de bienes esenciales, como son los medicamentos vitales no disponibles”* y *“Que tales requisitos sanitarios son exigibles a los fabricantes, importadores y comercializadores para que garanticen la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos vitales no disponibles en el país”*
4. Los antecedentes del medicamento Hidroxicarbamida (Hidroxiurea) 500 mg Cápsula incluyen:
 - El medicamento Hidroxicarbamida (Hidroxiurea) 500 mg Cápsula se encuentra incluido en las normas farmacológicas 6.0.0.0.N10
 - El principio activo Hidroxicarbamida (Hidroxiurea) 500 mg cápsula tiene como indicación: Coadyuvante en el tratamiento de la Leucemia Mielocítica Crónica Resistente, Melanoma y Carcinoma del Ovario Recurrente, Metastásico o Inoperable. Terapia concomitante a la radiación en el control local de Carcinoma Primario de Células Escamosas de cabeza y cuello excluyendo labio. Tratamiento de la Anemia de Células Falciformes En pacientes que presentan más de 3 crisis dolorosas secundarias al año.
 - El medicamento Hidroxicarbamida (Hidroxiurea) 500 mg Cápsula cuenta con dos registros sanitarios, de los cuales uno (1) se encuentra como temporalmente no comercializado-vigente, que corresponde al titular MEDAC GESELLSCHAFT FÜR KLINISCHE SPEZIALPRÄPARATE M.B.H. y como importador a AL PHARMA S.A.S. Este contó con una participación en el mercado de 71,99 % en el año 2023 y del 100% en el año 2024 según SISMED (corte mayo). El otro registro sanitario, que corresponde al titular CHEPLAPHARM ARZNEIMITTEL GMBH y como importador LABORATORIOS BIOPAS S.A., se encuentra vigente. Sin embargo, la participación en el mercado para el año 2023 fue del 28,01% según SISMED.

Acta No. 01 de 2024 SEM Octava parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Adicionalmente, no se ha visto reflejada reportes de participación en el SISMED para el año 2024.

- Qué el único titular de registro sanitario vigente refiere contar con unidades para los meses de septiembre y octubre de 2024, sin embargo, las cantidades no son suficientes para cubrir las necesidades actuales.
 - Se evidencia que la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos ha aprobado el registro sanitario en el mes de septiembre del 2024 para el producto SIKLOS (hidroxicarbamida) 100 mg comprimidos recubiertos con película y registro sanitario INVIMA2024M-00221596, para el tratamiento de pacientes mayores de 2 años con anemia de células falciformes que presentan crisis dolorosas moderadas a severas recurrentes.
 - De la misma forma fue autorizado en el mismo mes el registro sanitario para el producto SIKLOS (hidroxicarbamida) 1000 mg comprimidos recubiertos con película y registro sanitario INVIMA2024M-00221597, para el tratamiento de pacientes mayores de 2 años con anemia de células falciformes que presentan crisis dolorosas moderadas a severas recurrentes.
5. La hidroxiurea es un medicamento de administración oral utilizado para el tratamiento del cáncer. Es un principio activo inhibidor del ribonucleótido reductasa (RNR) utilizado para detener la fase S del ciclo celular al inducir estrés en la replicación del ADN¹
6. En cuanto a la disponibilidad de medicamentos sustitutos para otras indicaciones, se evidencia que:
- Carcinoma de ovario recurrente²: Para el tratamiento de casos de cáncer de ovario recurrente resistente a quimioterapia con platinos, se suelen utilizar opciones de quimioterapia que no incluyen el uso de estos (ej Paclitaxel) y se considera como opción el uso de bevacizumab.

Para cánceres sensibles a platinos, el uso de ellos como quimioterapia para el tratamiento de cáncer recurrente se considera adecuado (ej. Carboplatino), al igual que el uso de bevacizumab².

- Leucemia mieloide crónica: Se evidencia que el uso de hidroxiurea es necesario como terapia de rescate cuando el tratamiento de primera línea se considera fallido³.

¹ Musiałek MW, Rybaczek D. Hydroxyurea-The Good, the Bad and the Ugly. Genes (Basel). 2021 Jul 19;12(7):1096. doi: 10.3390/genes12071096. PMID: 34356112; PMCID: PMC8304116.

² National Comprehensive Cancer Network NCCN Guidelines for patients. Ovarian Cancer.2024.

³ Senapati J, Sasaki K, Issa GC, Lipton JH, Radich JP, Jabbour E, Kantarjian HM. Management of chronic myeloid leukemia in 2023 - common ground and common sense. Blood Cancer J. 2023 Apr 24;13(1):58. doi: 10.1038/s41408-023-00823-9. PMID: 37088793; PMCID: PMC10123066.

- **Melanoma metastásico:** Para el tratamiento de melanoma metastásico se recomienda el uso de terapia sistémica adyuvante como Nivolumab, pembrolizumab, nivolumab/ipilimumab.⁴

Por lo anterior, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora concluye que se cumplen los criterios del Decreto 481 de 2004 y se incluye de forma temporal en el Listado de Medicamentos Vitales no disponibles para el uso en las indicaciones aprobadas.

- **Hidroxycarbamida (HIDROXIUREA) 500 mg cápsula**

Cabe recordar que, debe darse cumplimiento a lo estipulado en la circular DG-100-00022-13 sobre autorización de importación de medicamentos vitales no disponibles para más de un paciente, el reporte de los eventos adversos de acuerdo con los lineamientos del Programa nacional de Farmacovigilancia y la información periódica ante el Sistema de Información de Precios de Medicamentos SIMED, que permite seguimiento del abastecimiento de medicamentos en el país.

Siendo las 16:00 del día 21 de octubre de 2024, se da por terminada la sesión.

Se firma por los que en ella intervinieron:

JESUALDO FUENTES GONZÁLEZ
Miembro SEM
Sesión Virtual

MARIO FRANCISCO GUERRERO
Miembro SEM
Sesión Virtual

JENNY PATRICIA CLAVIJO ROJAS
Miembro SEM
Sesión Virtual

JOSE GILBERTO OROZCO DÍAZ
Miembro SEM
Sesión Virtual

⁴National Comprehensive Cancer Network NCCN Guidelines for patients. Melanoma.2024.

JOSÉ JULIÁN LÓPEZ GUTIÉRREZ
Miembro SEM
Sesión Virtual

SANDRA MARÍA MONTOYA ESCOBAR
Director Técnico de Medicamentos y
Productos Biológicos
Presidente SEM
Sesión Virtual

HUGO ARMANDO BADILLO ARGUELLES
Secretario Sala Especializada de
Medicamentos
Sesión Virtual

Acta No. 01 de 2024 SEM Octava parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16