COMISIÓN REVISORA

SALA ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

ACTA No. 23

SESIÓN ORDINARIA - PRESENCIAL

03, 04, 05 y 06 DE NOVIEMBRE DE 2015

ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM

2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR

3. TEMAS A TRATAR

3.1.9. MODIFICACIÓN DE DOSIFICACIÓN
3.1.12. MODIFICACIÓN DE GRUPO ETARIO
3.2. ESTUDIOS FARMACOCINÉTICOS
3.3. MODIFICACIÓN DE INDICACIONES
3.4. MODIFICACIÓN DE CONTRAINDICACIONES
3.6. INFORMES DE SEGURIDAD
3.8. RECURSOS DE REPOSICIÓN
3.9. MEDICAMENTOS VITALES NO DISPONIBLES
3.10. DERECHOS DE PETICIÓN
3.11. CONSULTAS Y OTROS
3.12. ACLARACIONES Y CORRECCIONES
3.16. UNIFICACIÓN DE INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA

DESARROLLO DEL ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DE QUÓRUM

Siendo las 7:30 horas se da inicio a la sesión ordinaria - presencial de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, en la sala de Juntas del INVIMA, previa verificación del quórum:

Dr. Jorge Olarte Caro
Dr. Jesualdo Fuentes González
Dra. Olga Clemencia Buriticá Arboleda
Dr. Manuel José Martínez Orozco
Dr. Mario Francisco Guerrero Pabón
Dr. Fabio Ancizar Aristizábal Gutiérrez
Dra. Lucía del Rosario Arteaga de García

Secretaria Ejecutiva de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos
Mayra Alejandra Gómez Leal

2. REVISIÓN DEL ACTA DE LA SESIÓN ANTERIOR

Se aprueban las Actas:

Acta No. 21 de 2015 SEMPB
Acta No. 22 Primera parte de 2015 SEMPB
Acta No. 22 Segunda parte de 2015 SEMPB

3. TEMAS A TRATAR

3.1.9. MODIFICACIÓN DE DOSIFICACIÓN

3.1.9.1. GLUCOPHAGE XR 750 mg/ GLUCOPHAGE XR 1000 mg/. GLUCOPHAGE XR 500 mg

Expediente : 19941292/ 19983328/ 20004233
Radicado : 2014169100 – 2014169102 - 2014169099 – 2015005258 – 2015005259 - 2015008217
Fecha : 2015/08/19
Interesado : Merck S.A. Colombia

Composición: Cada tableta de liberación prolongada contiene Metformina clorhidrato 500 mg - Cada tableta de liberación prolongada contiene Metformina clorhidrato 750 mg - Cada tableta de liberación prolongada contiene Metformina clorhidrato 500 mg

Forma farmacéutica: Tableta de liberación prolongada

Indicaciones: Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en adultos, particularmente en pacientes con sobrepeso, cuando solo el manejo de la dieta y el ejercicio no resultan en un adecuado control glucémico. El glucophage xr puede ser usado como monoterapia o en combinación con otros agentes antidiabéticos orales o con insulina. Coadyuvante en

el síndrome de ovario poliquístico.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la metformina o a cualquiera de los excipientes. Cetoacidosis diabética, pre-coma diabético. Insuficiencia renal o disfunción renal (depuración de la creatinina < 60 mL/minuto). Condiciones agudas con el potencial de alterar la función renal como: deshidratación, infección severa, shock, administración intravascular de materiales de contraste yodados. Enfermedad aguda o crónica que puede causar hipoxia del tejido tal como: falla cardíaca o respiratoria, infarto reciente del miocardio, shock. O cirugía mayor electiva. Insuficiencia hepática, intoxicación aguda por alcohol, alcoholismo.

El interesado da respuesta a lo solicitado por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora en el Acta No. 03 de 2015 numeral 3.1.9.7 para la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Modificación de Posología
- Modificación de indicaciones
- Modificación de Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias
- Aprobación de IPP Información para prescribir basada en el CCDS versión 6.0 del 29 octubre 2014

Nueva Dosificación

Monoterapia o combinación con otros agentes antidiabéticos orales en la indicación de diabetes mellitus tipo 2.

Glucophage® XR 500

- La dosis inicial habitual de Glucophage® XR 500 es un comprimido una vez al día.
- Después de 10 a 15 días se recomienda ajustar la dosis sobre la base de las mediciones de glucosa en la sangre. Un aumento lento de la dosis puede mejorar la tolerabilidad gastrointestinal.
- La dosis máxima recomendada es de 4 comprimidos al día.
- Se recomienda aumentar la dosis en incrementos de 500 mg cada 10 a 15 días, hasta 2000 mg una vez al día. Si el control de la glicemia no se logra con 2000 mg de metformina clorhidrato de liberación prolongada una vez al día, los pacientes pueden pasar a metformina clorhidrato de liberación inmediata a una dosis máxima de 3000 mg al día.
- En los pacientes ya tratados con metformina, se recomienda una dosis inicial equivalente a la dosis diaria de metformina clorhidrato de liberación inmediata. En los pacientes tratados con metformina de liberación inmediata a una dosis mayor a 2000 mg al día, el cambio a metformina clorhidrato de liberación prolongada no es

recomendable.

- Si se pretende cambiar de agente antidiabético oral, deje el otro agente e inicie el tratamiento con Glucophage® XR 500 con la misma dosis que la indicada anteriormente.

Monoterapia en la indicación de prediabetes

Glucophage® XR 500

La dosis habitual es de 1000 a 1500 mg de metformina clorhidrato una vez al día durante o después de los alimentos. Se recomienda vigilar periódicamente el estado de la glicemia, así como los factores de riesgo para evaluar si aún es necesario un tratamiento.

Combinación con insulina

Glucophage® XR 500

La Metformina y la insulina se pueden usar en terapia de combinación para lograr un mejor control de la glucosa en sangre. La dosis inicial habitual de GLUCOPHAGE® XR 500 es un comprimido una vez al día, mientras que la dosis de insulina se ajusta sobre la base de las mediciones de glucosa en sangre.

Monoterapia o combinación con otros agentes antidiabéticos orales en la indicación de diabetes mellitus tipo 2.

Glucophage® XR 750

- La dosis inicial habitual de Glucophage® XR 750 es un comprimido una vez al día.
- Después de 10 a 15 días se recomienda ajustar de la dosis sobre la base de las mediciones de glucosa en la sangre. Un aumento lento de la dosis puede mejorar la tolerabilidad gastrointestinal. La dosis máxima recomendada es de 2 comprimidos al día. Si no se alcanza un control glicémico con 2 comprimidos una vez al día de Glucophage® XR 750, Glucophage® XR 750 puede incrementarse a un máximo de 3 comprimidos por día.
- Si no se logra el control glicémico con 3 comprimidos una vez al día de Glucophage® XR 750, debe cambiarse los pacientes a metformina clorhidrato de liberación inmediata a una dosis máxima de 3000 mg diariamente.
- En los pacientes ya tratados con metformina, se recomienda una dosis inicial de Glucophage® XR 750 equivalente a la dosis diaria de metformina clorhidrato de liberación inmediata. En los pacientes tratados con metformina de liberación inmediata con una dosis mayor a 2000 mg al día, no se recomienda el cambio a Glucophage® XR de liberación prolongada.

- Si se pretende cambiarse de agente antidiabético oral, deje el otro agente e inicie el tratamiento con Glucophage® XR 750 a la misma dosis que la indicada anteriormente.

Monoterapia en la indicación de prediabetes

Glucophage® XR 750

La dosis habitual es 1000 a 1500 mg de metformina clorhidrato una vez al día durante o después de los alimentos. Se recomienda vigilar periódicamente el estado de la glicemia, así como los factores de riesgo para evaluar si aún es necesario un tratamiento

Combinación con insulina

Glucophage® XR 750

Se pueden usar Metformina e insulina en terapia de combinación para lograr un mejor control de la glucosa en sangre. La dosis inicial habitual de GLUCOPHAGE® XR 750 es de un comprimido una vez al día con la comida de la noche, mientras que la dosis de insulina se ajusta sobre la base de las mediciones de glucosa en sangre.

Monoterapia o combinación con otros agentes antidiabéticos orales en la indicación de diabetes mellitus tipo 2.

Glucophage® XR 1000

- Glucophage® XR 1000 mg debe administrarse una vez al día en la comida de la tarde a una dosis máxima recomendada de 2 comprimidos por día.
- Glucophage® XR 1000 mg tiene el propósito de ser terapia de mantenimiento para pacientes tratados ya sea con 1000 mg ó 2000 mg de metformina clorhidrato. Cuando se realiza un cambio, la dosis diaria de Glucophage® XR debe ser equivalente a la dosis diaria de metformina clorhidrato.
- En pacientes tratados con metformina clorhidrato a una dosis mayor de 2000 mg diarios, no se recomienda cambiar a Glucophage® XR.
- Para pacientes que toman metformina clorhidrato por primera vez la dosis habitual de inicio Glucophage® XR es de 500 mg o 750 mg una vez al día administrada en la comida de la tarde. Después de 10 a 15 días, la dosis debe ajustarse en función de las mediciones de glucosa sanguínea. Un incremento lento en la dosis puede mejorar la tolerabilidad gastrointestinal.
- Si el control de la glicemia no se logra con 2000 mg metformina clorhidrato de liberación prolongada una vez al día, los pacientes pueden cambiar a metformina clorhidrato de liberación inmediata estándar a una dosis máxima de 3000 mg al día.
- En caso de cambiar de agente antidiabético, se debe iniciar un ajuste de dosis

con Glucophage® XR 500 mg antes de cambiar a Glucophage® XR 1000 mg como se indica anteriormente.

Monoterapia en la indicación prediabetes

Glucophage® XR 1000

La dosis habitual es de 1000 a 1500 mg de metformina clorhidrato una vez al día durante o después de los alimentos. Se recomienda vigilar periódicamente el estado de la glicemia, así como los factores de riesgo para evaluar si aún es necesario un tratamiento.

Combinación con insulina

Glucophage® XR 1000

Metformina clorhidrato e insulina se pueden usar en terapia de combinación para lograr un mejor control de la glucosa en sangre. La dosis inicial habitual de GLUCOPHAGE® XR es de 500 mg o 750 mg una vez al día con la comida de la noche, mientras que la dosis de insulina se ajusta sobre la base de las mediciones de glucosa en sangre. Después del ajuste de dosis, debe considerarse el cambio a GLUCOPHAGE® XR 1000 mg.

Pacientes pediátricos
En ausencia de datos, no se recomienda usar Glucophage® XR en niños.

Pacientes con insuficiencia renal

La metformina puede ser utilizada en pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina o velocidad de filtración glomerular (GFR) entre 30 y 59 mL/min) sólo en la ausencia de otras condiciones que puedan aumentar el riesgo de acidosis láctica y con los siguientes ajustes de dosis:

- En los pacientes con aclaramiento de creatinina o GFR entre 45 y 59 ml/min: la dosis inicial es de 500 mg o 750 mg de metformina clorhidrato, una vez al día. La dosis máxima es de 1000 mg al día. La función renal debe ser monitoreada de cerca (cada 3-6 meses).

- Pacientes con aclaramiento de creatinina o GFR entre 30 y 44 ml/min: no se recomienda iniciar un tratamiento con metformina clorhidrato, aunque la metformina se puede mantener en pacientes ya tratados, siempre que la dosis diaria máxima no sea superior a 1000 mg. La función renal debe ser monitoreada de cerca cada 3 meses.

Si el aclaramiento de creatinina o GFR cae por debajo de 30 ml/min, se debe interrumpir

el tratamiento con metformina.

Adultos Mayores

Debido a la potencial disminución de la función renal en sujetos de edad avanzada, se recomienda que la dosis de metformina se ajuste en función de la función renal. La evaluación periódica de la función renal es necesaria.

Combinación con medios de contraste yodados

Se pueden administrar medios de contraste yodados por vía intravenosa en pacientes tratados con metformina con aclaramiento de creatinina o GFR ≥ 45 ml / min sin interrupción de metformina antes de la prueba.

Los pacientes que reciben medios de contraste yodados por vía intravenosa con una GFR <45 ml/ min o que reciben medios de contraste yodados intra-arteriales con una GFR <60 ml/ min deben dejar de tomar metformina 48 h antes de la prueba. La función renal debe probarse 48h después de la administración del contraste y metformina solamente se debe reiniciar si no se ha deteriorado aún más.

Nuevas Indicaciones

* Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 (diabetes no insulino-dependiente), particularmente en pacientes con sobrepeso, cuando la dieta y el ejercicio por sí solos no son suficientes para obtener un control adecuado de glicemia.
• En adultos, Glucophage® XR puede utilizarse como monoterapia o en combinación con otros agentes orales antidiabéticos o con insulina.
* Se ha demostrado una reducción de las complicaciones diabéticas en pacientes adultos diabéticos tipo 2 con sobrepeso tratados con Clorhidrato de metformina de liberación inmediata como tratamiento de primera línea, tras el fracaso de la dieta.
* Prevención de la diabetes mellitus tipo 2 en pacientes con prediabetes y con al menos un factor de riesgo adicional en los cuales las modificaciones de estilo de vida por sí solos no han logrado alcanzar un control adecuado de glicemia.
* Coadyuvante del síndrome del ovario poliquístico.

Nuevas Contraindicaciones:

• Hipersensibilidad a la metformina clorhidrato o a alguno de los excipientes.
• Cetoacidosis diabética, pre-coma diabético.
• Insuficiencia renal grave o insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina o GFR <30 ml / min).

• Trastornos agudos que potencialmente puedan alterar la función renal, tales como deshidratación, infección grave o shock,
• Enfermedad (especialmente enfermedad aguda, o empeoramiento de la enfermedad crónica) que puede causar hipoxia tisular, tales como insuficiencia cardíaca congestiva inestable, insuficiencia respiratoria, infarto de miocardio reciente o shock.
• Insuficiencia hepática, intoxicación alcohólica aguda, alcoholismo.
La administración intravascular de materiales de contraste yodados en exámenes de radiodiagnóstico puede conducir a una insuficiencia renal. Esto puede inducir a la acumulación de metformina y puede exponer a la acidosis láctica. Por lo tanto, la metformina debe descontinuarse 48 horas antes de la prueba en pacientes con aclaramiento de creatinina o GFR <45 ml / min en la administración intravenosa o en pacientes con un aclaramiento de creatinina o GFR <60 ml / min para la administración intra-arterial. La metformina no puede reanudarse hasta 48 horas después, y sólo luego de que la función renal haya sido re-evaluada y no se haya deteriorado aún más.
La metformina debe suspenderse 48 horas antes de una intervención quirúrgica mayor programada y no puede reanudarse hasta 48 horas después, y sólo después de que la función renal ha sido re-evaluada y se compruebe que es normal.

Nuevas Advertencias y Precauciones

Acidosis Láctica

La acidosis láctica es una rara pero grave (tiene alta mortalidad en ausencia de tratamiento inmediato) complicación metabólica que puede ocurrir debido a la acumulación de metformina. Los casos notificados de acidosis láctica en pacientes tratados con metformina se han producido principalmente en pacientes diabéticos con insuficiencia renal grave o empeoramiento agudo de la función renal. Es posible y recomendado que la incidencia de acidosis láctica se reduzca evaluando también otros factores de riesgo asociados como la diabetes mal controlada, la cetosis, el ayuno prolongado, la deshidratación (diarrea severa o vómitos), la ingesta excesiva de alcohol, insuficiencia hepática y cualquier condición asociada con hipoxia (tales como insuficiencia cardiaca aguda, infarto agudo de miocardio).

Los médicos deben alertar a los pacientes sobre el riesgo y sobre los síntomas de la acidosis láctica.

Diagnóstico

El riesgo de acidosis láctica debe considerarse en el caso de signos inespecíficos tales como calambres musculares con trastornos digestivos como dolor abdominal y astenia grave.

Esto puede ser seguido por disnea acidótica, hipotermia y coma. El diagnóstico de laboratorio consiste en un pH sanguíneo disminuido (menos de 7.25), niveles de lactato plasmático mayores a 5 mmol/L, y un aumento en el hiato aniónico y en la relación lactato/piruvato. Si se sospecha acidosis metabólica, la metformina debe interrumpirse y el paciente debe ser hospitalizado inmediatamente.

Función renal

Como la metformina se excreta por el riñón, se recomienda que el aclaramiento de creatinina o GFR se determine antes de iniciar el tratamiento y periódicamente a partir de entonces:

• Por lo menos anualmente en pacientes con función renal normal,
• Al menos dos a cuatro veces al año en pacientes con aclaramiento de creatinina o GFR en el límite inferior normal, o entre 45 y 59 ml/min y en sujetos de edad avanzada.
• Por lo menos cuatro veces al año en pacientes con aclaramiento de creatinina o GFR entre 30 y 44 ml/min. En el caso de que el aclaramiento de creatinina o GFR sea <45 ml/min, no se recomienda iniciar la metformina.
En el caso de que el aclaramiento de creatinina o GFR sea <30 ml / min, metformina está contraindicada.

Se recomienda precaución especial en situaciones en las que la función renal pueda estar alterada, por ejemplo, en adultos mayores, en caso de deshidratación, o al inicio de un tratamiento antihipertensivo, tratamiento con diuréticos o terapia con un NSAID. En estos casos, también se recomienda comprobar la función renal antes de iniciar el tratamiento con metformina.

Función cardíaca
Los pacientes con insuficiencia cardíaca tienen un mayor riesgo de hipoxia e insuficiencia renal. En los pacientes con insuficiencia cardiaca crónica estable, metformina se puede usar con un control regular de la función cardíaca y renal.
En los pacientes con insuficiencia cardíaca aguda e inestable, la metformina está contraindicada.

Otras precauciones

• Se recomienda que todos los pacientes que siguen su dieta con una distribución regular de la ingesta de carbohidratos durante el día, y que los pacientes con sobrepeso continúen con su dieta restringida en calorías.
• Se recomienda que las pruebas de laboratorio habituales para el control de la diabetes, se realicen regularmente.
• La metformina sola nunca causa hipoglicemia, aunque se recomienda precaución cuando se usa en combinación con insulina, sulfonilureas o meglitinidas.

- Las cubiertas externas de los comprimidos pueden estar presentes en las heces. Se recomienda que se informe a los pacientes que esto es normal.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora ratifica el concepto del Acta No. 03 del 2015, numeral 3.1.9.7, en el sentido de negar la indicación solicitada: "Prevención de la diabetes mellitus tipo 2 en pacientes con prediabetes y con al menos un factor de riesgo adicional en los cuales las modificaciones de estilo de vida por sí solos no han logrado alcanzar un control adecuado de glicemia", por cuanto ninguno de los estudios allegados se hizo incluyendo pacientes que no hubieren respondido a las modificaciones del estilo de vida, y en la mayoría de los estudios presentados, la metformina no demostró ser mejor que las modificaciones del estilo de vida.

3.1.9.2. GLUCOPHAGE 500 mg TABLETAS
GLUCOPHAGE 850 mg TABLETAS
GLUCOPHAGE 1000 mg TABLETAS

Expediente : 59501 – 59502- 19926882
Radicado : 2014169656 – 2014169650- 2014169653-2015103279-2015103276-2015103274
Fecha : 2015/08/11
Interesado : Merck S.A. Colombia

Composición: Cada tableta contiene Metformina clorhidrato 500 mg – Cada tableta contiene metformina clorhidrato 850 mg – cada tableta contiene metformina clorhidrato 1000 mg

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: coadyuvante en el manejo de diabetes mellitus tipo 2 en pacientes adultos y pediátricos que no responde a medidas generales de dieta, ejercicio y sulfonil-urea. 2. coadyuvante en el manejo de diabetes tipo 1 (insulino dependiente), según criterio del especialista. 3. coadyuvante del síndrome de ovario poliquístico.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la metformina o a cualquiera de los excipientes, cetoacidosis diabética, pre-coma diabético, insuficiencia renal o disfunción renal (depuración de la creatinina < 60 ml/minuto), condiciones agudas con el potencial de alterar la función renal como: deshidratación, infección severa, choque, administración intravascular de materiales de contraste yodados, enfermedad aguda o crónica que puede causar hipoxia del tejido tal como: falla cardiaca o respiratoria, infarto reciente

del miocardio, shock, cirugía mayor electiva, insuficiencia hepática, intoxicación aguda por alcohol y alcoholismo.

El interesado da respuesta a lo solicitado por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora en el Acta No. 03 de 2015, numeral 3.1.9.8 para la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Modificación de la dosificación
- Modificación de Indicaciones
- Modificación de Contraindicaciones, advertencias y precauciones
- Información para prescribir basada en el CCDS versión 6.0 del 29 octubre 2014

Nueva Dosificación

Monoterapia o combinación con otro agente antidiabético oral en la indicación de diabetes mellitus tipo 2

•La dosis inicial habitual es de 500 mg u 850 mg de metformina clorhidrato, 2 o 3 veces al día administrados durante o después de las comidas.
•Después de 10 a 15 días se recomienda ajustar la dosis sobre la base de las mediciones de glucosa en la sangre.
•Un aumento lento de la dosis puede mejorar la tolerabilidad gastrointestinal.
•En pacientes que reciben una dosis alta de metformina (2000 a 3000 mg por día), es posible reemplazar dos dosis de 500 mg con una dosis de 1000 mg.
•La dosis máxima recomendada de metformina clorhidrato es de 3000 mg al día, administrada en 3 tomas.
•Si se pretende cambiar de agente antidiabético oral, deje el otro agente e inicie el tratamiento con metformina con la misma dosis que la indicada anteriormente
Monoterapia en la indicación de prediabetes
La dosis usual es 1000 a 1700 mg de metformina clorhidrato por día, dividida en dos dosis administradas durante o después de los alimentos. Se recomienda vigilar periódicamente el estado de la glicemia, así como los factores de riesgo para evaluar si aún es necesario un tratamiento.

Combinación con insulina
Metformina e insulina se pueden usar en terapia de combinación para lograr un mejor control de la glucosa en sangre. La metformina clorhidrato se administra a la dosis inicial habitual de 500 mg u 850 mg, 2 o 3 veces al día, mientras que la dosis de insulina se ajusta sobre la base de las mediciones de glucosa en sangre.

Pacientes pediátricos

Glucophage® se puede utilizar en niños de 10 años de edad y adolescentes como monoterapia o en combinación con insulina.

•La dosis inicial habitual es de 500 mg u 850 mg de metformina clorhidrato una vez al día, administrada durante las comidas o después de las comidas.
•Después de 10 a 15 días se recomienda ajustar la dosis sobre la base de las mediciones de glucosa en sangre.
•Un aumento lento de la dosis puede mejorar la tolerabilidad gastrointestinal.
•La dosis máxima recomendada de metformina clorhidrato es 2000 mg al día, administrada en 2 o 3 tomas.
Pacientes con insuficiencia renal
•La metformina se puede utilizar en pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina o velocidad de filtración glomerular (GFR) entre 30 y 59 ml/min) solo en ausencia de otras condiciones que pueden aumentar el riesgo de acidosis láctica y con los siguientes ajustes en la dosis:
•Los pacientes con aclaramiento de creatinina o GFR entre 45 y 59 ml/min: la dosis inicial es 500 mg u 850 mg de metformina clorhidrato, una vez al día. La dosis máxima es 1000 mg al día, administrada en 2 tomas. La función renal se debe monitorear de cerca (cada 3-6 meses).
•Pacientes con aclaramiento de creatinina o GFR entre 30 y 44 ml/min: no se recomienda iniciar con metformina clorhidrato, pero la metformina se puede mantener en pacientes ya tratados, siempre que la dosis diaria máxima no sea superior a 1000 mg. La función renal se debe monitorear de cerca cada 3 meses.
Si el aclaramiento de creatinina o GFR cae por debajo de 30 ml/min, se debe interrumpir metformina inmediatamente.

Adultos Mayores

Debido a la potencial disminución de la función renal en sujetos de edad avanzada, se recomienda que la dosis de metformina se ajuste en función de la función renal. La evaluación periódica de la función renal es necesaria.
Combinación con medios de contraste yodados
Se pueden administrar medios de contraste yodados por vía intravenosa en pacientes tratados con metformina con aclaramiento de creatinina o GFR ≥45 ml/min sin interrupción de metformina antes de la prueba.

Los pacientes que reciben medios de contraste yodados por vía intravenosa con una GFR <45 ml/min o que reciben medios de contraste yodados intra-arteriales con una GFR <60 ml/min deben dejar de tomar metformina 48 h antes de la prueba. La función renal debe probarse 48h después de la administración del contraste y metformina solamente se debe reiniciar si no se ha deteriorado aún más.

Nuevas Indicaciones

"•Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 (diabetes no insulino-dependiente), particularmente en pacientes con sobrepeso, cuando la dieta y el ejercicio por sí solos no son suficientes para obtener un control adecuado de glicemia.
* En adultos, Glucophage® puede utilizarse como monoterapia o en combinación con otros agentes orales antidiabéticos o con insulina.
* En niños a partir de los 10 años de edad y adolescentes, Glucophage® puede utilizarse como monoterapia o en combinación con insulina.
* Se ha demostrado una reducción de las complicaciones diabéticas en pacientes adultos diabéticos tipo 2 con sobrepeso tratados con Clorhidrato de metformina de liberación inmediata como tratamiento de primera línea, tras el fracaso de la dieta.
• Prevención de la diabetes mellitus tipo 2 en pacientes con prediabetes y con al menos un factor de riesgo adicional en los cuales las modificaciones de estilo de vida por sí solos no han logrado alcanzar un control adecuado de glicemia.
• Coadyuvante del síndrome del ovario poliquístico.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora ratifica el concepto del Acta No. 03 del 2015, numeral 3.1.9.8, en el sentido de negar la indicación solicitada: "Prevención de la diabetes mellitus tipo 2 en pacientes con prediabetes y con al menos un factor de riesgo adicional en los cuales las modificaciones de estilo de vida por sí solos no han logrado alcanzar un control adecuado de glicemia", por cuanto ninguno de los estudios allegados se hizo incluyendo pacientes que no hubieren respondido a las modificaciones del estilo de vida, y en la mayoría de los estudios presentados, la metformina no demostró ser mejor que las modificaciones del estilo de vida.

3.1.9.3. TRESIBA® 200 UNIDADES / mL

Expediente : 20063077
Radicado : 2015122850
Fecha : 17/09/2015
Interesado : Novo Nordisk Colombia S.A.S
Fabricante : Novo Nordisk A/S

Composición: Insulina degludec UI/mL

Forma farmacéutica: Solución inyectable.

Indicaciones: Tratamiento de la diabetes mellitus en adultos.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los principios activos o al alguno de los excipientes.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

-Modificación de Dosificación
-Modificación Grupo etario
-Modificación de Indicaciones
-Inserto basado en 8-9562-00-003-1- STF Q2-2015

Nueva dosificación

Tresiba® es una insulina basal para administración subcutánea una vez al día en cualquier momento del día, de preferencia a la misma hora todos los días.
La potencia de los análogos de la insulina, incluyendo la insulina degludec, se expresa en unidades (U). Una (1) unidad (U) de insulina degludec corresponde a una unidad internacional (UI) de insulina humana, 1 unidad de insulina glargina o 1 unidad de insulina detemir.
En pacientes con diabetes mellitus tipo 2, Tresiba® puede ser administrado sólo, en cualquier combinación con medicamentos antidiabéticos orales, agonistas del receptor de GLP-1 e insulina en bolo
En la diabetes mellitus Tipo 1, Tresiba® debe combinarse con una insulina de corta/rápida acción para cubrir los requerimientos de insulina a la hora de las comidas.
Tresiba® debe dosificarse de acuerdo con las necesidades particulares del paciente. Se recomienda optimizar el control glucémico por medio de un ajuste de la dosis basado en la glucosa plasmática en ayunas.
Al igual que con todos los productos de insulina, puede ser necesario un ajuste de la dosis, si el paciente aumenta su actividad física, cambia su dieta habitual o durante una enfermedad concomitante.

Tresiba® 100 unidades/ml y Tresiba® 200 unidades/ml
Tresiba® está disponible en dos concentraciones. En ambos casos, la dosis necesaria se marca en unidades. Los incrementos de dosis, sin embargo son diferentes para las dos concentraciones de Tresiba®. Con Tresiba® 100 unidades/ml se puede administrar una dosis de 1–80 unidades por inyección, en incrementos de 1 unidad.
Con Tresiba® 200 unidades/ml se puede administrar una dosis de 2-160 unidades por inyección, en incrementos de 2 unidades. La dosis es suministrada en la mitad del volumen de las insulinas basales de 100 unidades/ml.
El contador de la dosis muestra el número de unidades independientemente de la concentración y no se requiere ninguna conversión de la dosis al pasar a un paciente a una nueva concentración.

Flexibilidad en el horario de administración:
En ocasiones cuando no es posible una administración a la misma hora del día, Tresiba® permite flexibilidad en el horario de la administración de la insulina. Siempre se debe asegurar un mínimo de 8 horas entre inyecciones.
Para los pacientes que olvidan administrase una dosis es aconsejable que, tan pronto se den cuenta de ello, se la administren y a continuación reanuden su programa de dosis habitual una vez al día.
Inicio

Pacientes con diabetes mellitus tipo 2:
La dosis inicial diaria recomendada es de 10 unidades seguidas de los ajustes individuales en la dosis.

Pacientes con diabetes mellitus tipo 1:
Tresiba® debe ser utilizado una vez al día en combinación con insulina a de acción rápida y requiere posteriores ajustes individuales en la dosis.
Transferencia desde otras insulinas
Se recomienda un seguimiento cercano de la glucosa durante la transferencia y en las semanas siguientes. Es posible que se requieran ajustes en la dosis y en el horario de administración de la insulina de acción rápida o de acción corta administrada simultáneamente o de otros tratamientos antidiabéticos concomitantes.
Pacientes con diabetes mellitus tipo 2
En los pacientes con diabetes tipo 2 que se encuentran en terapia con insulina basal, basal-bolo, premezclas o mezcladas por el paciente, se puede efectuar el cambio de insulina basal a Tresiba® unidad a unidad con base en la dosis previa de insulina basal seguida de los ajustes individuales en la dosis.

Pacientes con diabetes mellitus tipo 1
Para la mayoría de los pacientes con diabetes tipo 1, se puede efectuar el cambio desde insulina basal a Tresiba® unidad a unidad con base en la dosis previa de insulina basal seguida de los ajustes individuales en la dosis. En los pacientes con diabetes tipo 1, que pasan de insulina basal dos veces al día o que presentan HbA_{1c} < 8.0% al momento del cambio, es necesario calcular la dosis de Tresiba® de manera individual. Es necesario considerar una disminución de la dosis seguida de un ajuste individual en la dosis con base en la respuesta glucémica.

Uso de Tresiba® combinado con agonistas del receptor de GLP-1 en pacientes con diabetes mellitus tipo 2
Al añadir Tresiba® a los agonistas del receptor de GLP-1, la dosis inicial diaria recomendada es de 10 unidades seguidas de ajustes individuales en la dosis.

Al añadir agonistas del receptor de GLP-1 a Tresiba®, se recomienda reducir la dosis de Tresiba® un 20% para minimizar el riesgo de hipoglucemia. Posteriormente, se debe ajustar la dosis de manera individual.

Nuevo Grupo etario: Adultos, adolescentes y niños a partir de 1 año de edad.

Nuevas Indicaciones: Tratamiento de la diabetes mellitus en adultos, adolescentes y niños a partir de 1 año de edad.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos para el producto de la referencia, quedando así:

-Modificación de Dosificación
-Modificación Grupo etario
-Modificación de Indicaciones
-Inserto basado en 8-9562-00-003-1- STF Q2-2015

Dosificación:

Tresiba® es una insulina basal para administración subcutánea una vez al día en cualquier momento del día, de preferencia a la misma hora todos los días.

La potencia de los análogos de la insulina, incluyendo la insulina degludec, se expresa en unidades (U). Una (1) unidad (U) de insulina degludec corresponde a una unidad internacional (UI) de insulina humana, 1 unidad de insulina glargina o 1 unidad de insulina detemir.

En pacientes con diabetes mellitus tipo 2, Tresiba® puede ser administrado sólo, en cualquier combinación con medicamentos antidiabéticos orales, agonistas del receptor de GLP-1 e insulina en bolo

En la diabetes mellitus Tipo 1, Tresiba® debe combinarse con una insulina de corta/rápida acción para cubrir los requerimientos de insulina a la hora de las comidas.

Tresiba® debe dosificarse de acuerdo con las necesidades particulares del paciente. Se recomienda optimizar el control glucémico por medio de un ajuste de la dosis basado en la glucosa plasmática en ayunas.
Al igual que con todos los productos de insulina, puede ser necesario un ajuste de la dosis, si el paciente aumenta su actividad física, cambia su dieta habitual o durante una enfermedad concomitante.

Tresiba® 100 unidades/ml y Tresiba® 200 unidades/ml
Tresiba® está disponible en dos concentraciones. En ambos casos, la dosis necesaria se marca en unidades. Los incrementos de dosis, sin embargo son diferentes para las dos concentraciones de Tresiba®. Con Tresiba® 100 unidades/ml se puede administrar una dosis de 1–80 unidades por inyección, en incrementos de 1 unidad.

Con Tresiba® 200 unidades/ml se puede administrar una dosis de 2-160 unidades por inyección, en incrementos de 2 unidades. La dosis es suministrada en la mitad del volumen de las insulinas basales de 100 unidades/ml.
El contador de la dosis muestra el número de unidades independientemente de la concentración y no se requiere ninguna conversión de la dosis al pasar a un paciente a una nueva concentración.

Flexibilidad en el horario de administración:
En ocasiones cuando no es posible una administración a la misma hora del día, Tresiba® permite flexibilidad en el horario de la administración de la insulina. Siempre se debe asegurar un mínimo de 8 horas entre inyecciones.
Para los pacientes que olvidan administrase una dosis es aconsejable que, tan pronto se den cuenta de ello, se la administren y a continuación reanuden su programa de dosis habitual una vez al día.
Inicio

Pacientes con diabetes mellitus tipo 2:
La dosis inicial diaria recomendada es de 10 unidades seguidas de los ajustes individuales en la dosis.

Pacientes con diabetes mellitus tipo 1:
Tresiba® debe ser utilizado una vez al día en combinación con insulina a de acción rápida y requiere posteriores ajustes individuales en la dosis.
Transferencia desde otras insulinas
Se recomienda un seguimiento cercano de la glucosa durante la transferencia y en las semanas siguientes. Es posible que se requieran ajustes en la dosis y en el horario de administración de la insulina de acción rápida o de acción corta administrada simultáneamente o de otros tratamientos antidiabéticos concomitantes.

Pacientes con diabetes mellitus tipo 2
En los pacientes con diabetes tipo 2 que se encuentran en terapia con insulina basal, basal-bolo, premezclas o mezcladas por el paciente, se puede efectuar el cambio de insulina basal a Tresiba® unidad a unidad con base en la dosis previa de insulina basal seguida de los ajustes individuales en la dosis.

Pacientes con diabetes mellitus tipo 1
Para la mayoría de los pacientes con diabetes tipo 1, se puede efectuar el cambio desde insulina basal a Tresiba® unidad a unidad con base en la dosis previa de insulina basal seguida de los ajustes individuales en la dosis. En los pacientes con diabetes tipo 1, que pasan de insulina basal dos veces al día o que presentan HbA_{1c} < 8.0% al momento del cambio, es necesario calcular la dosis de Tresiba® de manera individual. Es necesario considerar una disminución de la dosis seguida de un ajuste individual en la dosis con base en la respuesta glucémica.

Uso de Tresiba® combinado con agonistas del receptor de GLP-1 en pacientes con diabetes mellitus tipo 2
Al añadir Tresiba® a los agonistas del receptor de GLP-1, la dosis inicial diaria recomendada es de 10 unidades seguidas de ajustes individuales en la dosis.
Al añadir agonistas del receptor de GLP-1 a Tresiba®, se recomienda reducir la dosis de Tresiba® un 20% para minimizar el riesgo de hipoglucemia. Posteriormente, se debe ajustar la dosis de manera individual.

Nuevo Grupo etario: Adultos, adolescentes y niños a partir de 1 año de edad.

Nuevas Indicaciones: Tratamiento de la diabetes mellitus en adultos, adolescentes y niños a partir de 1 año de edad.

3.1.9.4. REPARIL® GEL N.

Expediente : 43001
Radicado : 2015120075
Fecha : 11/09/2015
Interesado : Grunenthal Colombiana S.A.
Fabricante : Pharmetique S.A.

Composición: Cada 100 g contiene Dietilamina salicilato 5g + Escina amorfa 1g

Forma farmacéutica: Gel tópico

Indicaciones: Tratamiento sintomático de las varices. Analgésico y antiinflamatorio tópico.

Contraindicaciones: En caso de hipersensibilidad conocida al ingrediente activo dietilamina salicilato y/o escina o a cualquiera de los otros ingredientes del medicamento u otros analgésicos y antirreumáticos (antiflogísticos no esteroidales).

Sobre heridas abiertas, inflamaciones o infecciones de la piel, eczemas o membranas mucosas así como sobre áreas de la piel que han sido expuestas a tratamiento con radiación. En niños menores de 15 años de edad.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Modificación de la dosificación
- Modificación de contraindicaciones
- Modificación de precauciones y advertencias.
- Inserto versión 2.0 basado en SmPC 2.0 de Agosto 2015
- Información para prescribir SmPC 2.0 de Agosto 2015

Nueva Dosificación

Posología:
Aplique Reparil® Gel N 3 veces al día. Dependiendo del tamaño del área con dolor a tratarse, se requiere una cantidad del tamaño de una cereza o una nuez, equivalente a 2.5 g hasta 6.0 g del gel (0.13 mg a 0.3 mg de dietilamina salicilato). La dosis diaria máxima total es 20 g de gel, equivalentes a 1 g de dietilamina salicilato.

Método de administración:
Solamente para uso tópico. No ingerir
Esparza una capa fina de Reparil® Gel N sobre las áreas afectadas de la piel y frote el medicamento suavemente.
Antes de colocar un vendaje, Reparil® Gel N debería dejarse secar por algunos minutos sobre la piel. No se recomienda el uso de una venda para oclusión.
Duración del uso:
El médico tratante determinará la duración del tratamiento.
Como una regla, el tratamiento durante 1-2 días es suficiente. No hay evidencia del beneficio terapéutico de tratamiento con Reparil® Gel N más allá de este periodo.
Grupos de pacientes específicos:
Pacientes ancianos:
No se requiere ningún ajuste especial de dosis. Debido al perfil potencial de efectos colaterales, los pacientes ancianos deberían monitorearse con cuidado particular.
Función renal impedida:
No se requiere ninguna reducción de dosis en pacientes con función renal impedida.
Función hepática impedida:
No se requiere ninguna reducción de dosis en pacientes con función hepática impedida.
Niños (menores de 12 años de edad) se contraindica el uso de Reparil® Gel N en niños menores a 12 años de edad

- Nuevas Contraindicaciones

Reparil® Gel N no debe utilizarse:
En caso de hipersensibilidad conocida al ingrediente activo dietilamina salicilato y/o Escina o a cualquiera de los otros ingredientes del medicamento u otros Analgésicos y antirreumáticos (antiflogísticos no esteroidales).
Sobre heridas abiertas, inflamaciones o infecciones de la piel, eczemas o membranas mucosas así como sobre áreas de la piel que han sido expuestas a tratamiento con radiación.
En niños menores de 12 años de edad

-Nuevas precauciones y advertencias

Al utilizar Reparil® Gel N, es más probable que los pacientes que sufren de asma, fiebre del heno, inflamación de la mucosa nasal (conocida como adenoides) o infecciones obstructivas crónicas del tracto respiratorio (especialmente en asociación con síntomas similares a la fiebre del heno) y pacientes con hipersensibilidad a cualquier tipo de analgésicos y antirreumáticos sean amenazados por ataques de asma (conocida como asma analgésica / intolerancia a analgésicos), inflamación localizada de la piel y membranas mucosas (conocido como edema de Quincke) o urticaria en comparación con otros pacientes. En estos pacientes Reparil® Gel N puede utilizarse solamente cuando se toman ciertas medidas de precaución y se suministra control médico directo. Lo mismo aplica a pacientes que muestran reacciones alérgicas, como por ejemplo reacciones cutáneas, prurito o urticaria, también a otras substancias.
En condiciones agudas, acompañadas de enrojecimiento fuerte, inflamación o hipertermia de las articulaciones o en caso de problemas de deterioro, debería consultarse un médico.

Debe tenerse en mente no tener contacto directo con sus manos en las áreas de la piel que se han tratado posterior a la aplicación del medicamento.
Reparil® Gel N no debe entrar en contacto con los ojos.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos para el producto de la referencia, quedando así:

-Modificación de la Dosificación
-Modificación de Contraindicaciones
-Modificación de precauciones y advertencias.
-Inserto versión 2.0 basado en SmPC 2.0 de Agosto 2015
-Información para prescribir SmPC 2.0 de Agosto 2015

Dosificación:

Aplique Reparil® Gel N 3 veces al día. Dependiendo del tamaño del área con dolor a tratarse, se requiere una cantidad del tamaño de una cereza o una nuez, equivalente a 2.5 g hasta 6.0 g del gel (0.13 mg a 0.3 mg de dietilamina salicilato). La dosis diaria máxima total es 20 g de gel, equivalentes a 1 g de dietilamina salicilato.

Método de administración:
Solamente para uso tópico. No ingerir
Esparza una capa fina de Reparil® Gel N sobre las áreas afectadas de la piel y frote el medicamento suavemente.
Antes de colocar un vendaje, Reparil® Gel N debería dejarse secar por algunos minutos sobre la piel. No se recomienda el uso de una venda para oclusión.

Duración del uso:
El médico tratante determinará la duración del tratamiento.
Como una regla, el tratamiento durante 1-2 días es suficiente. No hay evidencia del beneficio terapéutico de tratamiento con Reparil® Gel N más allá de este periodo.

Grupos de pacientes específicos:
Pacientes ancianos:
No se requiere ningún ajuste especial de dosis. Debido al perfil potencial de efectos colaterales, los pacientes ancianos deberían monitorearse con cuidado particular.

Función renal impedida:
No se requiere ninguna reducción de dosis en pacientes con función renal impedida.

Función hepática impedida:
No se requiere ninguna reducción de dosis en pacientes con función hepática impedida.

Niños (menores de 12 años de edad) se contraindica el uso de Reparil® Gel N en niños menores a 12 años de edad

Contraindicaciones:

Reparil® Gel N no debe utilizarse:
En caso de hipersensibilidad conocida al ingrediente activo dietilamina salicilato y/o Escina o a cualquiera de los otros ingredientes del medicamento u otros Analgésicos y antirreumáticos (antiflogísticos no esteroidales).

Sobre heridas abiertas, inflamaciones o infecciones de la piel, eczemas o membranas mucosas así como sobre áreas de la piel que han sido expuestas a tratamiento con radiación.

En niños menores de 12 años de edad

Precauciones y Advertencias:

Al utilizar Reparil® Gel N, es más probable que los pacientes que sufren de asma, fiebre del heno, inflamación de la mucosa nasal (conocida como adenoides) o infecciones obstructivas crónicas del tracto respiratorio (especialmente en asociación con síntomas similares a la fiebre del heno) y pacientes con hipersensibilidad a cualquier tipo de analgésicos y antirreumáticos sean amenazados por ataques de asma (conocida como asma analgésica / intolerancia a analgésicos), inflamación localizada de la piel y membranas mucosas (conocido como edema de Quincke) o urticaria en comparación con otros pacientes. En estos pacientes Reparil® Gel N puede utilizarse solamente cuando se toman ciertas medidas de precaución y se suministra control médico directo. Lo mismo aplica a pacientes que muestran reacciones alérgicas, como por ejemplo reacciones cutáneas, prurito o urticaria, también a otras substancias.

En condiciones agudas, acompañadas de enrojecimiento fuerte, inflamación o hipertermia de las articulaciones o en caso de problemas de deterioro, debería consultarse un médico.

Debe tenerse en mente no tener contacto directo con sus manos en las áreas de la piel que se han tratado posterior a la aplicación del medicamento.
Reparil® Gel N no debe entrar en contacto con los ojos.

3.1.9.5. SIMPONI® SOLUCIÓN INYECTABLE 50 mg

Expediente : 20018951
Radicado : 2015114352
Fecha : 01/09/2015
Interesado : Janssen Cilag S.A.
Fabricante : Baxter Pharmaceutical Solutions LLC

Composición: Cada jeringa contiene Golimumab 50mg

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Artritis reumatoide (AR):

Simponi®, en combinación con metotrexato (MTX), está indicado para el tratamiento de artritis reumatoide activa, en pacientes adultos cuando la respuesta a los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAMES), incluido el mtx, ha sido inadecuada. Inhibición de la progresión del daño estructural.

Artritis psoriásica (APS):

Simponi®, en combinación con mtx, está indicado para el tratamiento de artritis psoriasica activa, en pacientes adultos cuando la respuesta al tratamiento previo con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (fames), no ha sido adecuada. Inhibición de la progresión del daño estructural.

Espondilitis anquilosante (EA):

Simponi® está indicado para el tratamiento de la espondilitis anquilosante activa, en pacientes adultos que han respondido de forma inadecuada al tratamiento convencional.

Colitis ulcerativa:
Tratamiento de colitis ulcerativa activa, de moderada a severa, en pacientes adultos que han respondido en forma inadecuada al tratamiento convencional.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. No se recomienda el uso de simponi en mujeres embarazadas y en lactancia. Niños menores de 18 años.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Modificación de dosificación.
- Modificación de indicaciones
- La información parar prescribir versión Mayo de 2015

Nueva Dosificación

Artritis reumatoide
Inyección subcutánea 50 mg de Simponi® administrados mediante inyección subcutánea una vez al mes, el mismo día de cada mes.

Artritis psoriásica/espondilitis anquilosante

50 mg de Simponi® administrados mediante inyección subcutánea una vez al mes, el mismo día de cada mes.

Espondiloartritis axial no radiográfica

50 mg de Simponi administrado como una inyección subcutánea una vez al mes, en la misma fecha cada mes.

Colitis Ulcerativa
Pacientes con peso corporal menor de 80 Kg
Administrar inicialmente 200 mg de SimponI®, seguidos por 100 mg a la semana 2 y después de eso 50 mg cada 4 semanas.
Pacientes con peso corporal mayor de 80 Kg.
Administrar inicialmente 200 mg de Simponi®, seguidos por 100 mg a la semana 2, luego 100 mg cada 4 semanas.
Durante el tratamiento de mantenimiento, los corticosteroides pueden ser reducidas de acuerdo con las guías de la práctica clínica.

Los datos disponibles sugieren que la respuesta clínica se alcanza generalmente dentro de la semana 12 a la 14 de tratamiento (después de 4 dosis). La continuación del tratamiento debe ser reconsiderada en pacientes que no muestran evidencia de beneficio terapéutico dentro de este período de tiempo.

Nuevas Indicaciones

Artritis reumatoide (AR): Simponi®, en combinación con metotrexato (mtx), está indicado para el tratamiento de artritis reumatoide activa, en pacientes adultos cuando la respuesta a los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (fames), incluido el mtx, ha sido inadecuada. Inhibición de la progresión del daño estructural.
Artritis Psoriásica (APS): Simponi®, en combinación con mtx, está indicado para el tratamiento de artritis psoriasica activa, en pacientes adultos cuando la respuesta al tratamiento previo con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAMES), no ha sido adecuada. Inhibición de la progresión del daño estructural.

Espondilitis Anquilosante (EA):
SimponI® está indicado para el tratamiento de la espondilitis anquilosante activa, en pacientes adultos que han respondido de forma inadecuada al tratamiento convencional.

Espondiloartritis axial no radiográfica (nr Axial SpA): Simponi® mediante administración subcutanea, está indicado para: La reducción de los signos y síntomas. Mejorar la movilidad de la columna. Mejorar la función física. Mejorar la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes adultos con espondiloartritis axial activa no

radiográfica y severa con signos objetivos de inflamación, como se indica por la evidencia de proteína C-reactiva (PCR) elevada y/o resonancia magnética (MRI), que han tenido una respuesta inadecuada a, o son intolerantes a, medicamentos antiinflamatorios no esteroides (NSAIDs).

Colitis Ulcerativa: Tratamiento de colitis ulcerativa activa, de moderada a severa, en pacientes adultos que han respondido en forma inadecuada al tratamiento convencional

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que son necesarios los resultados a más largo plazo del estudio en curso a fin de establecer con mayor certeza la eficacia y seguridad del producto en la indicación propuesta, teniendo en cuenta la cronicidad de la enfermedad a tratar.

3.1.9.6. SAPHRIS® TABLETAS SUBLINGUALES 10 mg
SAPHRIS® TABLETAS SUBLINGUALES 5 mg

Expediente : 20021216-20021218
Radicado : 2015113799-2015113800
Fecha : 31/08/2015
Interesado : Merck Sharp & Dohme Colombia S.A.S.
Fabricante : Catalent UK Swindon Zydis Limited

Composición: Cada tableta contiene Asenapina maleato 14,06mg equivalente a asenapina 10mg
Cada tableta contiene Asenapina Maleato 14,06mg Equivalente a Asenapina 5mg

Forma farmacéutica: Tableta sublingual.

Indicaciones: Esquizofrenia: saphris está indicado para el tratamiento agudo y de mantenimiento de la esquizofrenia en adultos. Desorden bipolar: monoterapia: saphris está indicado para el tratamiento agudo de episodios maníacos o episodios mixtos asociados a la enfermedad bipolar i en adultos. Terapia adyuvante: saphris está indicado como terapia adyuvante con litio o valproato para el tratamiento agudo de episodios maniacos o mixtos asociados con la enfermedad bipolar i en adultos.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Modificación de dosificación:
- El Inserto versión 07-2015
- La Información para prescribir versión 07-2015.

Nueva dosificación

Desorden Bipolar**:**
Monoterapia:
La dosis inicial recomendada de Saphris como monoterapia es de 5mg dos veces al día. La dosis puede incrementarse a 10mg dos veces al día, basada en la respuesta clínica individual y la tolerabilidad. En un corto plazo, un ensayo controlado de dosis fija no mostró evidencia de un beneficio adicional con una dosis dos veces al día de 10 mg en comparación con 5 mg dos veces al día.

Población pediátrica:
Los datos de seguridad y farmacocinética para pacientes en edades de 10-17 años se describe en las secciones 4,8 y 5,2, respectivamente, pero no se hace ninguna recomendación de la dosificación.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe presentar evidencia clínica adicional de la utilidad y seguridad en el grupo etario (de 10 a 17 años), por cuanto lo presentado es insuficiente para su evaluación.

3.1.9.7. MINART® 8 mg TABLETAS RECUBIERTAS
MINART® 16 mg TABLETAS RECUBIERTAS
MINART® 32 mg TABLETA

Expediente : 20014384-20014386-20014382
Radicado : 2015113772-2015113775-2015113777
Fecha : 31/08/2015
Interesado : Merck S.A.
Fabricante : Altea Farmacéutica S.A.

Composición: Candesartan cilexetil 8mg/tab
Candesartan cilexetil 16mg/tab
Candesartan cilexetil 32mg/Tab

Forma farmacéutica: Tableta recubierta.

Indicaciones: Tratamiento de la hipertensión. Tratamiento de pacientes con insuficiencia cardíaca y disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (fracción de expulsión del ventrículo izquierdo menor o igual al 40%) en complemento de inhibidores de la ECA o en caso de intolerancia a esta clase de medicamentos.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a alguno de los componentes, embarazo, lactancia, no debe emplearse durante el embarazo debido a los posibles efectos sobre el niño, en el caso en el que el tratamiento se considere esencial, la lactancia deberá interrumpirse. Estenosis de la arteria renal, reducción del volumen intravascular, uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

-Modificación de las indicaciones.
-Modificación de dosificación.
-Modificación de contraindicaciones.
-La información para prescribir Basado en RSI Candesartán V1.0 2015Feb02_

Nuevas Indicaciones: Antihipertensivo. Tratamiento de pacientes con insuficiencia cardiaca y disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (fracción de expulsión del ventrículo izquierdo menor o igual al 40%).

Nueva Dosificación:

Posología y Vía de administración: Hipertensión La dosis inicial y de mantenimiento recomendada de minart® es de 8 mg una vez al día. El máximo efecto antihipertensivo se obtiene en el lapso de cuatro semanas después de iniciar el tratamiento. En pacientes que inician con 8 mg y que requieren reducción adicional de la presión arterial, se recomienda aumentar la dosis a 16 mg una vez al día y máximo 32 mg día. La terapia debe ser ajustada de acuerdo a la respuesta de la presión sanguínea.

Minart® puede ser administrado con otros agentes antihipertensivos. A los pacientes que con Minart® obtengan una reducción de la presión arterial menor a la óptima, se les recomienda la combinación con un diurético tiazídico.

Uso en ancianos: No es necesario el ajuste de la dosis inicial para pacientes de edad avanzada.

Pacientes con reducción del volumen intravascular. En algunos pacientes, como aquellos que recientemente han perdido fluidos corporales, el médico puede prescribir una dosis inicial menor.

Uso en función renal deteriorada: La dosis debe ser titulada con la respuesta. En pacientes con severo daño en la función renal (depuración de creatinina < 15 ml/ min/), la experiencia clínica es limitada.

El uso concomitante de la angiotensina II (antagonistas de los receptores ARAII), incluyendo candesartán o de inhibidores ACE con aliskireno está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal (GFR <60 ml / min / 1,73 m^2).

Uso en función hepática deteriorada: La dosis puede ajustarse según la respuesta. Minart® está contraindicado en pacientes con deterioro severo y / o colestasis hepática.

Pacientes de raza negra: El efecto antihipertensivo de candesartán es menos pronunciado en pacientes de raza negra que en pacientes de otras razas. En consecuencia, la titulación de Minart® y el tratamiento concomitante puede ser necesaria con más frecuencia para control de la presión arterial en pacientes de raza negra que en pacientes de otras razas.

Uso en niños: La seguridad y eficacia de Minart® no ha sido establecida en niños.

Insuficiencia cardíaca

La titulación a la dosis objetivo de 32 mg una vez al día (dosis máxima) o la dosis máxima tolerada se realiza doblando la dosis en intervalos de al menos 2 semanas. La evaluación de los pacientes con insuficiencia cardíaca siempre debe comprender evaluación de la función renal, incluyendo el monitoreo de la creatinina sérica y el potasio. Minart® puede tomarse junto con otros medicamentos para la insuficiencia cardíaca, incluyendo inhibidores de la ECA, betabloqueantes, diuréticos y digitálicos o una combinación de estos medicamentos. Minart® se puede administrar con un inhibidor de la ECA en pacientes con insuficiencia cardíaca sintomática a pesar que el estándar óptimo de la terapia de insuficiencia cardíaca con antagonistas de los receptores de mineralocorticoides no se toleran. La combinación de un Inhibidor de la ECA, un diurético ahorrador de potasio (por ejemplo, espironolactona) y Minart® no se recomienda y debe considerarse sólo después de una cuidadosa evaluación de los beneficios y riesgos potenciales.
Poblaciones especiales

No es necesario el ajuste de la dosis inicial para pacientes de edad avanzada o en pacientes con volumen intravascular reducido, insuficiencia renal o insuficiencia hepática leve a moderada.
Población pediátrica: La seguridad y eficacia de Minart® en niños entre el nacimiento y los 18 años no han sido establecidos en el tratamiento de la hipertensión y la insuficiencia cardíaca. No se dispone de datos.
Forma de administración
Uso oral.

Minart® debe ser administrado una vez al día con o sin alimentos. La biodisponibilidad del candesartán no es afectada por los alimentos. ”

-Nuevas contraindicaciones

Hipersensibilidad a alguno de los componentes.
Embarazo y Lactancia.En el caso en que el tratamiento se considere esencial la lactancia debe interrumpirse.
Falla hepática severa y/o colestasis.
La combinación de Aliskireno con IECA o ARAII en pacientes con insuficiencia renal moderada – grave o diabetes está contraindicada. No utilizar terapia combinada con medicamentos que actúan sobre el SRAA (IECA, ARAII o Aliskireno), excepto en aquellos casos que se considere imprescindible. En estos casos, el tratamiento debe llevarse a cabo bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de este tipo de pacientes, vigilando estrechamente la función renal, el balance hidroelectrolítico y la tensión arterial. No se recomienda el uso de la terapia combinada de IECA con ARAII, en particular en pacientes con Nefropatía diabética.

Advertencias especiales y precauciones de uso
Estenosis de la arteria renal: Otros fármacos que afectan el sistema renina-angiotensina-aldosterona, incluyendo ARA II, pueden aumentar la urea en sangre y la creatinina sérica en pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal o estenosis de la arteria de un solo riñón.

Insuficiencia renal: Como con otros agentes inhibidores del Sistema renina-angiotensina-aldosterona, cambios en la función renal pueden ser anticipados en pacientes susceptibles tratados con Minart®. Cuando MINART® es utilizado en pacientes con insuficiencia renal severa, se debe considerar monitorear periódicamente los niveles séricos de potasio y creatinina. Existe experiencia muy limitada en pacientes con insuficiencia renal severa o terminal (depuración renal < 15 ml/min). En estos pacientes, Minart® debe ser cuidadosamente titulado con monitoreo de la presión sanguínea

La evaluación de los pacientes con insuficiencia cardiaca debe incluir evaluaciones periódicas de la función renal, especialmente en pacientes de edad avanzada de 75 años o mayores, y pacientes con insuficiencia renal. Durante el ajuste de la dosis de Minart®, se recomienda la monitorización de la creatinina sérica y el potasio. Los ensayos clínicos en falla cardiaca no incluyeron pacientes con creatinina sérica> 265 µmol / l (> 3 mg / dl).

El uso concomitante de los ARAII, incluyendo Candersartán, o de inhibidores de la ECA con aliskireno está contraindicado en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (GFR <60 ml / min / 1,73 m^2).

Tratamiento concomitante con un inhibidor de la ECA en la insuficiencia cardiaca: El riesgo de reacciones adversas, especialmente hipotensión, hiperpotasemia y la disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda), pueden aumentar cuando Minart® se utiliza en combinación con un inhibidor de la ECA. Triple combinación de un inhibidor de la ECA, un antagonista de los receptores de mineralocorticoides y candesartán tampoco se recomienda.
El uso de estas combinaciones debe estar bajo supervisión de un especialista y están sujetas a una estrecha vigilancia de la función renal, electrolitos y la presión arterial. Inhibidores de la ECA y bloqueadores de los receptores de la angiotensina II no deben utilizarse concomitantemente en pacientes con nefropatía diabética.

Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA): Hay evidencia de que el uso concomitante de inhibidores de la ECA, bloqueadores de los receptores de la angiotensina II o aliskireno, aumenta el riesgo de hipotensión, hiperpotasemia y la disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda). Bloqueo dual del RAAS a través del uso combinado de inhibidores de la ECA, bloqueadores del receptor de angiotensina II o aliskireno no se recomienda.

Si se considera absolutamente necesaria la terapia de bloqueo dual, esto sólo debe ocurrir bajo supervisión de un especialista y en estrecha monitorización de la función renal, electrolitos y la presión arterial.

Inhibidores de la ECA y bloqueadores de los receptores de la angiotensina II no deben utilizarse concomitantemente en pacientes con nefropatía diabética.

Hemodiálisis: Durante la diálisis la presión de la sangre puede ser particularmente sensibles al bloqueo del receptor AT1 como resultado de reducción del volumen de plasma y la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Por lo tanto Minart® debe ser cuidadosamente titulado con un control riguroso de la presión arterial en pacientes con hemodiálisis.

Transplante de riñón: No hay experiencia respecto a la administración de Minart® en pacientes con un trasplante reciente de riñón.

Hipotensión: Puede ocurrir hipotensión durante el tratamiento con Minart® en los pacientes con insuficiencia cardiaca. También puede ocurrir en pacientes hipertensos con depleción de volumen intravascular, como los que reciben dosis elevadas de diuréticos. Debe tenerse precaución al iniciar el tratamiento y corrección de la hipovolemia debe intentarse.

Anestesia y cirugía. La hipotensión puede ocurrir durante la anestesia y la cirugía en los pacientes tratados con antagonistas de la angiotensina II debido al bloqueo del sistema renina-angiotensina. Muy raramente, la hipotensión puede ser grave, que puede justificar el uso de fluidos y / o vasopresores por vía intravenosa.

Estenosis de la válvula aórtica y mitral (cardiomiopatía hipertrófica obstructiva): Al igual que con otros vasodilatadores, se recomienda especial precaución en pacientes que sufren de estenosis de la válvula mitral o aórtica hemodinámicamente relevante; o cardiomiopatía hipertrófica obstructiva.

Hiperaldosteronismo primario: Los pacientes con hiperaldosteronismo primario generalmente no responden a medicamentos antihipertensivos que actúan por inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Por lo tanto, el uso de Minart® no está recomendado en esta población.

Hiperpotasemia: El uso concomitante de Minart® con diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de sal conteniendo potasio u otros medicamentos que pueden incrementar los niveles de potasio (por ejemplo, heparina) pueden producir incrementos en potasio sérico en pacientes hipertensos. Debe llevarse a cabo seguimiento a los niveles de potasio, según corresponda.

En pacientes con insuficiencia cardiaca tratados con Minart®, se puede producir hiperpotasemia. Se recomienda el monitoreo periódico de potasio sérico.

La combinación de un inhibidor de la ECA, un diurético ahorrador de potasio (por ejemplo, espironolactona) y Minart® no se recomienda y debe considerarse sólo después de una cuidadosa evaluación del potencial riesgo-beneficio.

General: En pacientes en los que el tono vascular y la función renal dependen predominantemente de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (por ejemplo pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva o enfermedad renal subyacente, incluyendo estenosis de la arteria renal), el tratamiento con otros medicamentos que afectan este sistema, ha sido asociado con hipotensión aguda,

azoemia, oliguria o raramente insuficiencia renal aguda. La posibilidad de efectos similares no puede excluirse con ARAII. Como con otros agentes antihipertensivos, las disminuciones excesivas de la presión sanguínea en pacientes con cardiopatía isquémica o enfermedad cerebrovascular isquémica puede resultar en un infarto del miocardio o en infarto cerebral.
El efecto antihipertensivo de candesartán puede ser mejorada por otros medicamentos con propiedad de reducir la presión sanguínea, si se prescribe como un antihipertensivo o prescrito para otros indicaciones.
Embarazo: Antagonistas de la angiotensina II (ARA II) no deben ser iniciados durante el embarazo. A menos que la terapia continuada de ARAII se considere esencial, pacientes que estén planeando quedar embarazadas deberán cambiar a un antihipertensivo alternativo con un perfil de seguridad conocido para su uso durante el embarazo. Cuando el embarazo es diagnosticado, el tratamiento con los ARAII debe interrumpirse inmediatamente y, si es apropiado, un tratamiento alternativo debe iniciarse.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos para los productos de la referencia, quedando así:

- Modificación de las indicaciones.
- Modificación de dosificación.
- Modificación de contraindicaciones.
- Información para prescribir Basado en RSI Candesartán V1.0 2015Feb02_

Indicaciones: Antihipertensivo. Tratamiento de pacientes con insuficiencia cardiaca y disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (fracción de expulsión del ventrículo izquierdo menor o igual al 40%).

Dosificación:

Posología y Vía de administración Hipertensión La dosis inicial y de mantenimiento recomendada de Minart® es de 8 mg una vez al día. El máximo efecto antihipertensivo se obtiene en el lapso de cuatro semanas después de iniciar el tratamiento. En pacientes que inician con 8 mg y que requieren reducción adicional de la presión arterial, se recomienda aumentar la dosis a 16 mg una vez al día y máximo 32 mg día. La terapia debe ser ajustada de acuerdo a la respuesta de la presión sanguínea.

Minart® puede ser administrado con otros agentes antihipertensivos. A los pacientes que con Minart® obtengan una reducción de la presión arterial menor a la óptima, se les recomienda la combinación con un diurético tiazídico.

Uso en ancianos: No es necesario el ajuste de la dosis inicial para pacientes de edad avanzada.

Pacientes con reducción del volumen intravascular. En algunos pacientes, como aquellos que recientemente han perdido fluidos corporales, el médico puede prescribir una dosis inicial menor.

Uso en función renal deteriorada: La dosis debe ser titulada con la respuesta. En pacientes con severo daño en la función renal (depuración de creatinina < 15 ml/ min/), la experiencia clínica es limitada.

El uso concomitante de la angiotensina II (antagonistas de los receptores ARAII), incluyendo candesartán o de inhibidores ACE con aliskireno está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal (GFR <60 ml / min / 1,73 m^2).

Uso en función hepática deteriorada: La dosis puede ajustarse según la respuesta. Minart® está contraindicado en pacientes con deterioro severo y / o colestasis hepática.

Pacientes de raza negra: El efecto antihipertensivo de candesartán es menos pronunciado en pacientes de raza negra que en pacientes de otras razas. En consecuencia, la titulación de Minart® y el tratamiento concomitante puede ser necesaria con más frecuencia para control de la presión arterial en pacientes de raza negra que en pacientes de otras razas.

Uso en niños: La seguridad y eficacia de Minart® no ha sido establecida en niños.

Insuficiencia cardíaca

La titulación a la dosis objetivo de 32 mg una vez al día (dosis máxima) o la dosis máxima tolerada se realiza doblando la dosis en intervalos de al menos 2 semanas. La evaluación de los pacientes con insuficiencia cardíaca siempre debe comprender evaluación de la función renal, incluyendo el monitoreo de la creatinina sérica y el potasio. Minart® puede tomarse junto con otros medicamentos para la insuficiencia cardíaca, incluyendo inhibidores de la ECA, betabloqueantes, diuréticos y digitálicos o una combinación de estos medicamentos. Minart® se puede administrar con un inhibidor de la ECA en pacientes con insuficiencia cardíaca sintomática a pesar que el estándar óptimo de la terapia de insuficiencia cardíaca con antagonistas de los_receptores de mineralocorticoides no se toleran. La combinación de un Inhibidor de la ECA, un diurético ahorrador de potasio (por ejemplo, espironolactona) y Minart® no se

recomienda y debe considerarse sólo después de una cuidadosa evaluación de los beneficios y riesgos potenciales.

Poblaciones especiales
No es necesario el ajuste de la dosis inicial para pacientes de edad avanzada o en pacientes con volumen intravascular reducido, insuficiencia renal o insuficiencia hepática leve a moderada.

Población pediátrica: La seguridad y eficacia de Minart® en niños entre el nacimiento y los 18 años no han sido establecidos en el tratamiento de la hipertensión y la insuficiencia cardíaca. No se dispone de datos.
Forma de administración
Uso oral.

Minart® debe ser administrado una vez al día con o sin alimentos. La biodisponibilidad del candesartán no es afectada por los alimentos. ”

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a alguno de los componentes.
Embarazo y Lactancia.En el caso en que el tratamiento se considere esencial la lactancia debe interrumpirse.

Falla hepática severa y/o colestasis.
La combinación de Aliskireno con IECA o ARAII en pacientes con insuficiencia renal moderada – grave o diabetes está contraindicada. No utilizar terapia combinada con medicamentos que actúan sobre el SRAA (IECA, ARAII o Aliskireno), excepto en aquellos casos que se considere imprescindible. En estos casos, el tratamiento debe llevarse a cabo bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de este tipo de pacientes, vigilando estrechamente la función renal, el balance hidroelectrolítico y la tensión arterial. No se recomienda el uso de la terapia combinada de IECA con ARAII, en particular en pacientes con Nefropatía diabética.

Advertencias especiales y precauciones de uso

Estenosis de la arteria renal: Otros fármacos que afectan el sistema renina-angiotensina-aldosterona, incluyendo ARA II, pueden aumentar la urea en sangre y la creatinina sérica en pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal o estenosis de la arteria de un solo riñón.

Insuficiencia renal: Como con otros agentes inhibidores del Sistema renina-angiotensina-aldosterona, cambios en la función renal pueden ser anticipados en

pacientes susceptibles tratados con Minart®. Cuando Minart® es utilizado en pacientes con insuficiencia renal severa, se debe considerar monitorear periódicamente los niveles séricos de potasio y creatinina. Existe experiencia muy limitada en pacientes con insuficiencia renal severa o terminal (depuración renal < 15 ml/min). En estos pacientes, Minart® debe ser cuidadosamente titulado con monitoreo de la presión sanguínea

La evaluación de los pacientes con insuficiencia cardiaca debe incluir evaluaciones periódicas de la función renal, especialmente en pacientes de edad avanzada de 75 años o mayores, y pacientes con insuficiencia renal. Durante el ajuste de la dosis de Minart®, se recomienda la monitorización de la creatinina sérica y el potasio. Los ensayos clínicos en falla cardiaca no incluyeron pacientes con creatinina sérica> 265 µmol / l (> 3 mg / dl).

El uso concomitante de los ARAII, incluyendo Candersartán, o de inhibidores de la ECA con aliskireno está contraindicado en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (GFR <60 ml / min / 1,73 m^2).

Tratamiento concomitante con un inhibidor de la ECA en la insuficiencia cardiaca: El riesgo de reacciones adversas, especialmente hipotensión, hiperpotasemia y la disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda), pueden aumentar cuando Minart® se utiliza en combinación con un inhibidor de la ECA.
Triple combinación de un inhibidor de la ECA, un antagonista de los receptores de mineralocorticoides y candesartán tampoco se recomienda.
El uso de estas combinaciones debe estar bajo supervisión de un especialista y están sujetas a una estrecha vigilancia de la función renal, electrolitos y la presión arterial.

Inhibidores de la ECA y bloqueadores de los receptores de la angiotensina II no deben utilizarse concomitantemente en pacientes con nefropatía diabética.

Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA): Hay evidencia de que el uso concomitante de inhibidores de la ECA, bloqueadores de los receptores de la angiotensina II o aliskireno, aumenta el riesgo de hipotensión, hiperpotasemia y la disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda). Bloqueo dual del RAAS a través del uso combinado de inhibidores de la ECA, bloqueadores del receptor de angiotensina II o aliskireno no se recomienda.

Si se considera absolutamente necesaria la terapia de bloqueo dual, esto sólo debe ocurrir bajo supervisión de un especialista y en estrecha monitorización de la función renal, electrolitos y la presión arterial.

Inhibidores de la ECA y bloqueadores de los receptores de la angiotensina II no deben utilizarse concomitantemente en pacientes con nefropatía diabética.

Hemodiálisis: Durante la diálisis la presión de la sangre puede ser particularmente sensibles al bloqueo del receptor AT1 como resultado de reducción del volumen de plasma y la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Por lo tanto Minart® debe ser cuidadosamente titulado con un control riguroso de la presión arterial en pacientes con hemodiálisis.

Transplante de riñón: No hay experiencia respecto a la administración de Minart® en pacientes con un trasplante reciente de riñón.

Hipotensión: Puede ocurrir hipotensión durante el tratamiento con Minart® en los pacientes con insuficiencia cardiaca. También puede ocurrir en pacientes hipertensos con depleción de volumen intravascular, como los que reciben dosis elevadas de diuréticos. Debe tenerse precaución al iniciar el tratamiento y corrección de la hipovolemia debe intentarse.

Anestesia y cirugía. La hipotensión puede ocurrir durante la anestesia y la cirugía en los pacientes tratados con antagonistas de la angiotensina II debido al bloqueo del sistema renina-angiotensina. Muy raramente, la hipotensión puede ser grave, que puede justificar el uso de fluidos y / o vasopresores por vía intravenosa.

Estenosis de la válvula aórtica y mitral (cardiomiopatía hipertrófica obstructiva): Al igual que con otros vasodilatadores, se recomienda especial precaución en pacientes que sufren de estenosis de la válvula mitral o aórtica hemodinámicamente relevante; o cardiomiopatía hipertrófica obstructiva.

Hiperaldosteronismo primario: Los pacientes con hiperaldosteronismo primario generalmente no responden a medicamentos antihipertensivos que actúan por inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Por lo tanto, el uso de Minart® no está recomendado en esta población.

Hiperpotasemia: El uso concomitante de Minart® con diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de sal conteniendo potasio u otros medicamentos que pueden incrementar los niveles de potasio (por ejemplo, heparina) pueden producir incrementos en potasio sérico en pacientes

hipertensos. Debe llevarse a cabo seguimiento a los niveles de potasio, según corresponda.

En pacientes con insuficiencia cardiaca tratados con Minart®, se puede producir hiperpotasemia. Se recomienda el monitoreo periódico de potasio sérico.

La combinación de un inhibidor de la ECA, un diurético ahorrador de potasio (por ejemplo, espironolactona) y Minart® no se recomienda y debe considerarse sólo después de una cuidadosa evaluación del potencial riesgo-beneficio.

General: En pacientes en los que el tono vascular y la función renal dependen predominantemente de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (por ejemplo pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva o enfermedad renal subyacente, incluyendo estenosis de la arteria renal), el tratamiento con otros medicamentos que afectan este sistema, ha sido asociado con hipotensión aguda, azoemia, oliguria o raramente insuficiencia renal aguda. La posibilidad de efectos similares no puede excluirse con ARAII. Como con otros agentes antihipertensivos, las disminuciones excesivas de la presión sanguínea en pacientes con cardiopatía isquémica o enfermedad cerebrovascular isquémica puede resultar en un infarto del miocardio o en infarto cerebral.

El efecto antihipertensivo de candesartán puede ser mejorada por otros medicamentos con propiedad de reducir la presión sanguínea, si se prescribe como un antihipertensivo o prescrito para otros indicaciones.

Embarazo: Antagonistas de la angiotensina II (ARA II) no deben ser iniciados durante el embarazo. A menos que la terapia continuada de ARAII se considere esencial, pacientes que estén planeando quedar embarazadas deberán cambiar a un antihipertensivo alternativo con un perfil de seguridad conocido para su uso durante el embarazo. Cuando el embarazo es diagnosticado, el tratamiento con los ARAII debe interrumpirse inmediatamente y, si es apropiado, un tratamiento alternativo debe iniciarse.

3.1.12. MODIFICACIÓN DE GRUPO ETARIO

3.1.12.1. PRESTORIL 5 mg

Expediente : 19998580
Radicado : 2015114332
Fecha : 01/09/2015
Interesado : Les Laboratoires servier
Fabricante : Les laboratoires servier industrie

Composición: perindopril arginato 5mg/tab

Indicaciones: Hipertensión arterial. Insuficiencia cardiaca sintomática. Enfermedad coronaria estable: reducción de riesgo de eventos cardiacos en pacientes con antecedentes de infarto de miocardio y/o revascularización.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al perindopril, a cualquiera de los excipientes o a cualquier otro inhibidor de la enzima de conversión (IEC). Antecedentes de angioedema asociados con un tratamiento IEC. Angioedema hereditario o idiopático. Segundo y tercer trimestre de embarazo. Contraindicado para el uso concomitante con aliskiren en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal. Bloqueo doble del sistema renina-angiotensina-aldosterona

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

Modificación del grupo etario.
Modificación de contraindicaciones.
Modificación de advertencias y precauciones.
Modificación de reacciones adversas.
El inserto
Resumen de las características del producto

-Grupo etario

No se recomienda el uso de perindopril en niños y adolescentes hasta los 18 años.

-Contraindicaciones

Si es alérgico a perindopril o a demás componentes de este medicamento, o a cualquier otro inhibidor de la ECA

Si ha experimentado síntomas como respiración con pitos, inflamación de la cara, lengua o garganta, picor intenso o erupciones cutáneas graves con algún tratamiento previo con inhibidores del ECA o si usted o un miembro de su familia ha tenido estos síntomas en cualquier otra circunstancia (un trastorno denominado angioedema).

Si está embarazada de más de 3 meses (es también preferible evitar Prestoril al principio del embarazo.

Si tiene una diabetes o función renal reducida y recibe tratamiento con medicamentos antihipertensivos que contienen aliskiren.

-Precauciones y advertencias

Si se dan algunas de las siguientes circunstancias consulte con su médico/a, farmacéutico/a o enfermero/a antes de tomar Prestoril si:

-padece estenosis aórtica (estrechamiento del principal vaso sanguíneo que sale del corazón) o cardiomiopatía hipertrófica (enfermedad del músculo del corazón) o estenosis de la arteria renal (estrechamiento de la arteria que lleva sangre a los riñones),
- padece cualquier otro problema del corazón,
-padece problemas de hígado, padece insuficiencia renal o si usted está en diálisis,
sufre una enfermedad vascular del colágeno (enfermedad del tejido conjuntivo) como un lupus eritematoso sistémico o esclerodermia, tiene diabetes, sigue una dieta sin sal o utiliza sustitutos de la sal que contengan potasio, va a someterse a anestesia y/o cirugía mayor, va a someterse a una aféresis de LDL (que consiste en la eliminación del colesterol de su sangre mediante una máquina), va a recibir un tratamiento de desensibilización para reducir los efectos de una alergia a las picaduras de abejas o avispas, ha sufrido recientemente diarrea o vómitos, o está deshidratado, le ha comunicado su médico/a que tiene intolerancia a algunos azúcares, toma cualquiera de los siguientes medicamentos usados para tratar la hipertensión : un “antagonista del receptor de la angiotensina II” (ARA) (también conocidos como sartanes – por ejemplo valsartán, telmisartán, irbesartán) en particular si padece de problemas de riñón debido a la diabetes.

Aliskiren.
Su médico pudiera verificar a intervalos regulares el funcionamiento de sus riñones, su presión arterial y el nivel de electrolitos (p.ej. potasio) en la sangre.

Es de origen de raza negra ya que pudiera tener un mayor riesgo de angioedema y este medicamento pudiera ser menos eficaz para reducir su presión arterial que en pacientes de otras razas.

Angioedema

Se ha notificado angioedema (una reacción alérgica grave con inflamación de la cara, labios, lengua o garganta con dificultades para tragar o respirar) en pacientes tratados con inhibidores de la ECA, incluso Prestoril. Puede ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento. Si desarrolla este tipo de síntoma, debe dejar de tomar Prestoril y consultar un médico inmediatamente.

Debe informar a su médico si piensa que está (o podría quedarse) embarazada. Prestoril no está recomendado al principio del embarazo, y no lo debe tomar si está embarazada de más de 3 meses, ya que puede causar un daño grave a su bebé si se usa en ese periodo.
Niños y adolescentes
No se recomienda el uso de perindopril en niños y adolescentes hasta los 18 años.

-Interacciones

El tratamiento con Prestoril puede verse afectado por otros medicamentos. Su médico pudiera tener que cambiar su dosis y/o tomar otras precauciones. Estos incluyen:

Otros medicamentos para la tensión arterial alta, incluyendo antagonistas del receptor de la angiotensina II (ARA), aliskiren "No tome Prestoril" y "Advertencias y precauciones"), diuréticos (medicamentos que aumentan la cantidad de orina producida por los riñones), medicamentos ahorradores de potasio (p. ej., triamtereno, amilorida), suplementos de potasio o sustitutos de la sal que contengan potasio medicamentos ahorradores de potasio utilizados para tratar la insuficiencia cardíaca: eplerenona y espironolactona en dosis de 12,5 mg a 50 mg al día, – litio para manía o depresión, medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (ej. ibuprofeno) para el tratamiento del dolor o dosis altas de ácido acetilsalicílico,– medicamentos para tratar la diabetes (como la insulina o metformina), baclofeno (se usa para tratar la rigidez muscular en enfermedades como la esclerosis múltiple), medicamentos para tratar trastornos mentales tales como depresión, ansiedad, esquizofrenia, etc. (ej. antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos), inmunosupresores (medicamentos que reducen el mecanismo de defensa del organismo) utilizados para tratar trastornos autoinmunes o después de un trasplante (ej. ciclosporina, tacrolimus), trimetoprima (para el tratamiento de las infecciones), estramustina (se usa en el tratamiento del cáncer), alopurinol (para el tratamiento de la gota), procainamida (para el tratamiento de latidos del corazón irregulares), vasodilatadores incluyendo nitratos (medicamentos que producen el ensanchamiento de los vasos sanguíneos), heparina medicamentos que se utilizan para fluidificar la sangre), medicamentos utilizados para el tratamiento de la tensión arterial baja, shock o asma (ej. efedrina, noradrenalina o adrenalina), sales de oro, sobre todo si se administran por vía intravenosa (para tratar los síntomas de la artritis reumatoide).

-Efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Si experimenta alguno de los efectos secundarios siguientes, que pudieran ser graves, interrumpa el tratamiento con este medicamento y acuda de inmediato al médico:

- inflamación de la cara, labios, boca, lengua o garganta, dificultad respiratoria (angioedema) (Poco frecuentes pueden ocurrir en hasta 1 de cada 100 personas),
- mareos intensos o desmayo, debido a una presión arterial baja (Frecuentes - pueden ocurrir en hasta 1 de cada 10 personas),
- latidos del corazón anormalmente rápidos o irregulares, dolor en el pecho (angina) o ataque al corazón (Muy raras - pueden ocurrir en hasta 1 de cada 10.000 personas)
- Debilidad en los brazos o piernas, o problemas del habla que pudieran ser una señal de un posible accidente cerebrovascular (Muy raras - pueden ocurrir en hasta 1 de cada 10.000 personas),
- respiración con pitos súbita, dolor en el pecho, falta de aire, o dificultad respiratoria (broncoespasmo) (Poco frecuentes - pueden ocurrir en hasta 1 de cada 100 personas),
- inflamación del páncreas que puede causar dolor intenso en el abdomen y espalda acompañada de una sensación de molestia (Muy raras - pueden ocurrir en hasta 1 de cada 10.000 personas),
- color amarillento de la piel o del blanco de los ojos (ictericia) que pudieran ser una señal de hepatitis (Muy raras - pueden ocurrir en hasta 1 de cada 10.000 personas),
- erupción cutánea que a menudo aparece como parches rojos con picor en la cara, brazos o piernas (eritema multiforme) (Muy raras - pueden ocurrir en hasta 1 de cada 10.000 personas).

Si observa cualquiera de los efectos secundarios mencionados más abajo informe a su médico:
Frecuentes (puede ocurrir hasta en 1 de cada 10 personas):
- dolor de cabeza,
- mareos,
- vértigo,
- hormigueos,
- trastornos visuales,
- acúfenos (sensación de ruidos en los oídos),
- tos,
- dificultad respiratoria (disnea),
- trastornos digestivos (náuseas, vómitos, dolor abdominal, alteración del gusto, dispepsia o dificultad para la digestión, diarrea, estreñimiento),
- reacciones alérgicas (como erupciones cutáneas, picor),
- calambres musculares,
- sensación de debilidad.

Poco frecuentes (puede ocurrir en 1 de cada 100 personas):
- cambios de humor,
- trastornos del sueño,
- sequedad de boca,
- picor intenso o erupciones cutáneas graves,

- aparición de grupos de ampollas sobre la piel,
- problemas renales,
- impotencia,
- sudoración,
- exceso de eosinófilos (un tipo de glóbulos blancos),
- somnolencia,
- desmayo,
- palpitaciones,
- taquicardia,
- vasculitis (inflamación de los vasos sanguíneos),
- reacción de fotosensibilidad (aumento de la sensibilidad de la piel al sol),
- artralgias (dolores en las articulaciones),
- mialgias (dolores musculares),
- dolor en el pecho,
- malestar general,
- edema periférico,
- fiebre,
- caídas,
- alteraciones de los parámetros de laboratorio: niveles altos de potasio en sangre, que revierten al suspender la medicación, niveles bajos de sodio, hipoglucemia (nivel muy bajo de azúcar en la sangre) en el caso de los enfermos diabéticos, urea en sangre elevada y creatinina en sangre elevada.

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1000 personas):
- variaciones en los parámetros de laboratorio: niveles elevados de las enzimas hepáticas, nivel elevado de bilirrubina en el suero.

Muy raras (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas):
- confusión,
- neumonía eosinófila (un tipo raro de neumonía),
- rinitis (congestión o moqueo nasal),
- insuficiencia renal aguda,

Cambios en los valores sanguíneos, como disminución de los glóbulos blancos y rojos, disminución de la hemoglobina, disminución del número de plaquetas en la sangre.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos para el producto de la referencia, quedando así:

-Nuevo grupo etario:

No se recomienda el uso de perindopril en niños y adolescentes hasta los 18 años.

-Nuevas contraindicaciones

Si es alérgico a perindopril o a demás componentes de este medicamento, o a cualquier otro inhibidor de la ECA

Si ha experimentado síntomas como respiración con pitos, inflamación de la cara, lengua o garganta, picor intenso o erupciones cutáneas graves con algún tratamiento previo con inhibidores del ECA o si usted o un miembro de su familia ha tenido estos síntomas en cualquier otra circunstancia (un trastorno denominado angioedema).

Si está embarazada de más de 3 meses (es también preferible evitar Prestoril al principio del embarazo.

Si tiene una diabetes o función renal reducida y recibe tratamiento con medicamentos antihipertensivos que contienen aliskiren.

-Nuevas precauciones y advertencias

Si se dan algunas de las siguientes circunstancias consulte con su médico/a, farmacéutico/a o enfermero/a antes de tomar Prestoril si:

-padece estenosis aórtica (estrechamiento del principal vaso sanguíneo que sale del corazón) o cardiomiopatía hipertrófica (enfermedad del músculo del corazón) o estenosis de la arteria renal (estrechamiento de la arteria que lleva sangre a los riñones),
- padece cualquier otro problema del corazón,
-padece problemas de hígado, padece insuficiencia renal o si usted está en diálisis,
sufre una enfermedad vascular del colágeno (enfermedad del tejido conjuntivo) como un lupus eritematoso sistémico o escleroderma, tiene diabetes, sigue una dieta sin sal o utiliza sustitutos de la sal que contengan potasio, va a someterse a anestesia y/o cirugía mayor, va a someterse a una aféresis de LDL (que consiste en la eliminación del colesterol de su sangre mediante una máquina), va a recibir un tratamiento de desensibilización para reducir los efectos de una alergia a las picaduras de abejas o avispas, ha sufrido recientemente diarrea o vómitos, o está deshidratado, le ha comunicado su médico/a que tiene intolerancia a algunos azúcares, toma cualquiera de los siguientes medicamentos usados para tratar la hipertensión : un "antagonista del receptor de la angiotensina II" (ARA) (también conocidos como sartanes – por ejemplo valsartán, telmisartán, irbesartán) en particular si padece de problemas de riñón debido a la diabetes.

Aliskiren.

Su médico pudiera verificar a intervalos regulares el funcionamiento de sus riñones, su presión arterial y el nivel de electrolitos (p.ej. potasio) en la sangre.

Es de origen de raza negra ya que pudiera tener un mayor riesgo de angioedema y este medicamento pudiera ser menos eficaz para reducir su presión arterial que en pacientes de otras razas.

Angioedema

Se ha notificado angioedema (una reacción alérgica grave con inflamación de la cara, labios, lengua o garganta con dificultades para tragar o respirar) en pacientes tratados con inhibidores de la ECA, incluso Prestoril. Puede ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento. Si desarrolla este tipo de síntoma, debe dejar de tomar Prestoril y consultar un médico inmediatamente.
Debe informar a su médico si piensa que está (o podría quedarse) embarazada. Prestoril no está recomendado al principio del embarazo, y no lo debe tomar si está embarazada de más de 3 meses, ya que puede causar un daño grave a su bebé si se usa en ese periodo.
Niños y adolescentes
No se recomienda el uso de perindopril en niños y adolescentes hasta los 18 años.

-Interacciones

El tratamiento con Prestoril puede verse afectado por otros medicamentos. Su médico pudiera tener que cambiar su dosis y/o tomar otras precauciones. Estos incluyen:

Otros medicamentos para la tensión arterial alta, incluyendo antagonistas del receptor de la angiotensina II (ARA), aliskiren "No tome Prestoril" y "Advertencias y precauciones"), diuréticos (medicamentos que aumentan la cantidad de orina producida por los riñones), medicamentos ahorradores de potasio (p. ej., triamtereno, amilorida), suplementos de potasio o sustitutos de la sal que contengan potasio medicamentos ahorradores de potasio utilizados para tratar la insuficiencia cardíaca: eplerenona y espironolactona en dosis de 12,5 mg a 50 mg al día, – litio para manía o depresión,
medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (ej. ibuprofeno) para el tratamiento del dolor o dosis altas de ácido acetilsalicílico,– medicamentos para tratar la diabetes (como la insulina o metformina), baclofeno (se usa para tratar la rigidez muscular en enfermedades como la esclerosis múltiple), medicamentos para tratar trastornos mentales tales como depresión, ansiedad, esquizofrenia,

etc. (ej. antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos), inmunosupresores (medicamentos que reducen el mecanismo de defensa del organismo) utilizados para tratar trastornos autoinmunes o después de un trasplante (ej. ciclosporina, tacrolimus), trimetoprima (para el tratamiento de las infecciones), estramustina (se usa en el tratamiento del cáncer), alopurinol (para el tratamiento de la gota), procainamida (para el tratamiento de latidos del corazón irregulares), vasodilatadores incluyendo nitratos (medicamentos que producen el ensanchamiento de los vasos sanguíneos), heparina medicamentos que se utilizan para fluidificar la sangre), medicamentos utilizados para el tratamiento de la tensión arterial baja, shock o asma (ej. efedrina, noradrenalina o adrenalina), sales de oro, sobre todo si se administran por vía intravenosa (para tratar los síntomas de la artritis reumatoide).

-Nuevos efectos adversos:

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Si experimenta alguno de los efectos secundarios siguientes, que pudieran ser graves, interrumpa el tratamiento con este medicamento y acuda de inmediato al médico:

- **inflamación de la cara, labios, boca, lengua o garganta, dificultad respiratoria (angioedema) (Poco frecuentes pueden ocurrir en hasta 1 de cada 100 personas),**
- **mareos intensos o desmayo, debido a una presión arterial baja (Frecuentes - pueden ocurrir en hasta 1 de cada 10 personas),**
- **latidos del corazón anormalmente rápidos o irregulares, dolor en el pecho (angina) o ataque al corazón (Muy raras - pueden ocurrir en hasta 1 de cada 10.000 personas)**
- **Debilidad en los brazos o piernas, o problemas del habla que pudieran ser una señal de un posible accidente cerebrovascular (Muy raras - pueden ocurrir en hasta 1 de cada 10.000 personas),**
- **respiración con pitos súbita, dolor en el pecho, falta de aire, o dificultad respiratoria (broncoespasmo) (Poco frecuentes - pueden ocurrir en hasta 1 de cada 100 personas),**
- **inflamación del páncreas que puede causar dolor intenso en el abdomen y espalda acompañada de una sensación de molestia (Muy raras - pueden ocurrir en hasta 1 de cada 10.000 personas),**
- **color amarillento de la piel o del blanco de los ojos (ictericia) que pudieran ser una señal de hepatitis (Muy raras - pueden ocurrir en hasta 1 de cada 10.000 personas),**

- **erupción cutánea que a menudo aparece como parches rojos con picor en la cara, brazos o piernas (eritema multiforme) (Muy raras - pueden ocurrir en hasta 1 de cada 10.000 personas).**

Si observa cualquiera de los efectos secundarios mencionados más abajo informe a su médico:
Frecuentes (puede ocurrir hasta en 1 de cada 10 personas):
- **dolor de cabeza,**
- **mareos,**
- **vértigo,**
- **hormigueos,**
- **trastornos visuales,**
- **acúfenos (sensación de ruidos en los oídos),**
- **tos,**
- **dificultad respiratoria (disnea),**
- **trastornos digestivos (náuseas, vómitos, dolor abdominal, alteración del gusto, dispepsia o dificultad para la digestión, diarrea, estreñimiento),**
- **reacciones alérgicas (como erupciones cutáneas, picor),**
- **calambres musculares,**
- **sensación de debilidad.**

Poco frecuentes (puede ocurrir en 1 de cada 100 personas):
- **cambios de humor,**
- **trastornos del sueño,**
- **sequedad de boca,**
- **picor intenso o erupciones cutáneas graves,**
- **aparición de grupos de ampollas sobre la piel,**
- **problemas renales,**
- **impotencia,**
- **sudoración,**
- **exceso de eosinófilos (un tipo de glóbulos blancos),**
- **somnolencia,**
- **desmayo,**
- **palpitaciones,**
- **taquicardia,**
- **vasculitis (inflamación de los vasos sanguíneos),**
- **reacción de fotosensibilidad (aumento de la sensibilidad de la piel al sol),**
- **artralgias (dolores en las articulaciones),**
- **mialgias (dolores musculares),**
- **dolor en el pecho,**
- **malestar general,**
- **edema periférico,**
- **fiebre,**

- **caídas,**
- **alteraciones de los parámetros de laboratorio: niveles altos de potasio en sangre, que revierten al suspender la medicación, niveles bajos de sodio, hipoglucemia (nivel muy bajo de azúcar en la sangre) en el caso de los enfermos diabéticos, urea en sangre elevada y creatinina en sangre elevada.**

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1000 personas):
- **variaciones en los parámetros de laboratorio: niveles elevados de las enzimas hepáticas, nivel elevado de bilirrubina en el suero.**

Muy raras (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas):
- **confusión,**
- **neumonía eosinófila (un tipo raro de neumonía),**
- **rinitis (congestión o moqueo nasal),**
- **insuficiencia renal aguda,**

Cambios en los valores sanguíneos, como disminución de los glóbulos blancos y rojos, disminución de la hemoglobina, disminución del número de plaquetas en la sangre.

-Inserto versión 22.02.2015
-Resumen de las características del producto versión 22.02.2015.

3.1.12.2. PRESTORIL 10 mg

Expediente : 19998578
Radicado : 2015114338
Fecha : 01/09/2015
Interesado : Karl Mutter A
Fabricante : les laboratoires servier industrie

Composición: perindopril arginato 10 mg correspondiente a perindropril 6,79mg/tab

Indicaciones: Hipertensión arterial. Insuficiencia cardiaca sintomática. Enfermedad coronaria estable: reducción de riesgo de eventos cardiacos en pacientes con antecedentes de infarto de miocardio y/o revascularización.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al perindopril, a cualquiera de los excipientes o a cualquier otro inhibidor de la enzima de conversión (IEC). Antecedentes de angioedema asociados con un tratamiento IEC. Angioedema hereditario o idiopático. Segundo y tercer trimestre de embarazo.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

Modificación grupo etario.
Modificación de contraindicaciones, precauciones y advertencias
Modificación de interacciones
Modificación de eventos adversos
Inserto
Resumen de las características del producto

-Grupo etario
No se recomienda el uso de perindopril en niños y adolescentes hasta los 18 años.

-Contraindicaciones

Si es alérgico a perindopril o a demás componentes de este medicamento, o a cualquier otro inhibidor de la ECA

Si ha experimentado síntomas como respiración con pitos, inflamación de la cara, lengua o garganta, picor intenso o erupciones cutáneas graves con algún tratamiento previo con inhibidores del ECA o si usted o un miembro de su familia ha tenido estos síntomas en cualquier otra circunstancia (un trastorno denominado angioedema).

Si está embarazada de más de 3 meses (es también preferible evitar Prestoril al principio del embarazo.

Si tiene una diabetes o función renal reducida y recibe tratamiento con medicamentos antihipertensivos que contienen aliskiren.

-Precauciones y advertencias

Si se dan algunas de las siguientes circunstancias consulte con su médico/a, farmacéutico/a o enfermero/a antes de tomar prestoril si:

-padece estenosis aórtica (estrechamiento del principal vaso sanguíneo que sale del corazón) o cardiomiopatía hipertrófica (enfermedad del músculo del corazón) o estenosis de la arteria renal (estrechamiento de la arteria que lleva sangre a los riñones),
- padece cualquier otro problema del corazón,
-padece problemas de hígado, padece insuficiencia renal o si usted está en diálisis,
sufre una enfermedad vascular del colágeno (enfermedad del tejido conjuntivo) como un lupus eritematoso sistémico o escleroderma, tiene diabetes, sigue una dieta sin sal

o utiliza sustitutos de la sal que contengan potasio, va a someterse a anestesia y/o cirugía mayor, va a someterse a una aféresis de LDL (que consiste en la eliminación del colesterol de su sangre mediante una máquina), va a recibir un tratamiento de desensibilización para reducir los efectos de una alergia a las picaduras de abejas o avispas, ha sufrido recientemente diarrea o vómitos, o está deshidratado, le ha comunicado su médico/a que tiene intolerancia a algunos azúcares, toma cualquiera de los siguientes medicamentos usados para tratar la hipertensión : un “antagonista del receptor de la angiotensina II” (ARA) (también conocidos como sartanes – por ejemplo valsartán, telmisartán, irbesartán) en particular si padece de problemas de riñón debido a la diabetes.

Aliskiren.
Su médico pudiera verificar a intervalos regulares el funcionamiento de sus riñones, su presión arterial y el nivel de electrolitos (p.ej. potasio) en la sangre.

Es de origen de raza negra ya que pudiera tener un mayor riesgo de angioedema y este medicamento pudiera ser menos eficaz para reducir su presión arterial que en pacientes de otras razas.

Angioedema

Se ha notificado angioedema (una reacción alérgica grave con inflamación de la cara, labios, lengua o garganta con dificultades para tragar o respirar) en pacientes tratados con inhibidores de la ECA, incluso Prestoril. Puede ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento. Si desarrolla este tipo de síntoma, debe dejar de tomar Prestoril y consultar un médico inmediatamente.
Debe informar a su médico si piensa que está (o podría quedarse) embarazada. PRESTORIL no está recomendado al principio del embarazo, y no lo debe tomar si está embarazada de más de 3 meses, ya que puede causar un daño grave a su bebé si se usa en ese periodo.
Niños y adolescentes
No se recomienda el uso de perindopril en niños y adolescentes hasta los 18 años.

-Interacciones

El tratamiento con Prestoril puede verse afectado por otros medicamentos. Su médico pudiera tener que cambiar su dosis y/o tomar otras precauciones. Estos incluyen:

Otros medicamentos para la tensión arterial alta, incluyendo antagonistas del receptor de la angiotensina II (ARA), aliskiren "No tome Prestoril” y "Advertencias y precauciones"), diuréticos (medicamentos que aumentan la cantidad de orina producida por los riñones), medicamentos ahorradores de potasio (p. ej., triamtereno, amilorida),

suplementos de potasio o sustitutos de la sal que contengan potasio medicamentos ahorradores de potasio utilizados para tratar la insuficiencia cardíaca: eplerenona y espironolactona en dosis de 12,5 mg a 50 mg al día, – litio para manía o depresión, medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (ej. ibuprofeno) para el tratamiento del dolor o dosis altas de ácido acetilsalicílico,– medicamentos para tratar la diabetes (como la insulina o metformina), baclofeno (se usa para tratar la rigidez muscular en enfermedades como la esclerosis múltiple), medicamentos para tratar trastornos mentales tales como depresión, ansiedad, esquizofrenia, etc. (ej. antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos), inmunosupresores (medicamentos que reducen el mecanismo de defensa del organismo) utilizados para tratar trastornos autoinmunes o después de un trasplante (ej. ciclosporina, tacrolimus), trimetoprima (para el tratamiento de las infecciones), estramustina (se usa en el tratamiento del cáncer), alopurinol (para el tratamiento de la gota), procainamida (para el tratamiento de latidos del corazón irregulares), vasodilatadores incluyendo nitratos (medicamentos que producen el ensanchamiento de los vasos sanguíneos), heparina medicamentos que se utilizan para fluidificar la sangre), medicamentos utilizados para el tratamiento de la tensión arterial baja, shock o asma (ej. efedrina, noradrenalina o adrenalina), sales de oro, sobre todo si se administran por vía intravenosa (para tratar los síntomas de la artritis reumatoide).

-Efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Si experimenta alguno de los efectos secundarios siguientes, que pudieran ser graves, interrumpa el tratamiento con este medicamento y acuda de inmediato al médico:

- inflamación de la cara, labios, boca, lengua o garganta, dificultad respiratoria (angioedema) (Poco frecuentes pueden ocurrir en hasta 1 de cada 100 personas),
- mareos intensos o desmayo, debido a una presión arterial baja (Frecuentes - pueden ocurrir en hasta 1 de cada 10 personas),
- latidos del corazón anormalmente rápidos o irregulares, dolor en el pecho (angina) o ataque al corazón (Muy raras - pueden ocurrir en hasta 1 de cada 10.000 personas)
- Debilidad en los brazos o piernas, o problemas del habla que pudieran ser una señal de un posible accidente cerebrovascular (Muy raras - pueden ocurrir en hasta 1 de cada 10.000 personas),
- respiración con pitos súbita, dolor en el pecho, falta de aire, o dificultad respiratoria (broncoespasmo) (Poco frecuentes - pueden ocurrir en hasta 1 de cada 100 personas),
- inflamación del páncreas que puede causar dolor intenso en el abdomen y espalda acompañada de una sensación de molestia (Muy raras - pueden ocurrir en hasta 1 de cada 10.000 personas),

- color amarillento de la piel o del blanco de los ojos (ictericia) que pudieran ser una señal de hepatitis (Muy raras - pueden ocurrir en hasta 1 de cada 10.000 personas),
- erupción cutánea que a menudo aparece como parches rojos con picor en la cara, brazos o piernas (eritema multiforme) (Muy raras - pueden ocurrir en hasta 1 de cada 10.000 personas).

Si observa cualquiera de los efectos secundarios mencionados más abajo informe a su médico:
Frecuentes (puede ocurrir hasta en 1 de cada 10 personas):
- dolor de cabeza,
- mareos,
- vértigo,
- hormigueos,
- trastornos visuales,
- acúfenos (sensación de ruidos en los oídos),
- tos,
- dificultad respiratoria (disnea),
- trastornos digestivos (náuseas, vómitos, dolor abdominal, alteración del gusto, dispepsia o dificultad para la digestión, diarrea, estreñimiento),
- reacciones alérgicas (como erupciones cutáneas, picor),
- calambres musculares,
- sensación de debilidad.

Poco frecuentes (puede ocurrir en 1 de cada 100 personas):
- cambios de humor,
- trastornos del sueño,
- sequedad de boca,
- picor intenso o erupciones cutáneas graves,
- aparición de grupos de ampollas sobre la piel,
- problemas renales,
- impotencia,
- sudoración,
- exceso de eosinófilos (un tipo de glóbulos blancos),
- somnolencia,
- desmayo,
- palpitaciones,
- taquicardia,
- vasculitis (inflamación de los vasos sanguíneos),
- reacción de fotosensibilidad (aumento de la sensibilidad de la piel al sol),
- artralgias (dolores en las articulaciones),
- mialgias (dolores musculares),
- dolor en el pecho,
- malestar general,

- edema periférico,
- fiebre,
- caídas,
- alteraciones de los parámetros de laboratorio: niveles altos de potasio en sangre, que revierten al suspender la medicación, niveles bajos de sodio, hipoglucemia (nivel muy bajo de azúcar en la sangre) en el caso de los enfermos diabéticos, urea en sangre elevada y creatinina en sangre elevada.

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1000 personas):
- variaciones en los parámetros de laboratorio: niveles elevados de las enzimas hepáticas, nivel elevado de bilirrubina en el suero.

Muy raras (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas):
- confusión,
- neumonía eosinófila (un tipo raro de neumonía),
- rinitis (congestión o moqueo nasal),
- insuficiencia renal aguda,

Cambios en los valores sanguíneos, como disminución de los glóbulos blancos y rojos, disminución de la hemoglobina, disminución del número de plaquetas en la sangre.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos para el producto de la referencia, quedando así:

-Nuevo grupo etario
No se recomienda el uso de perindopril en niños y adolescentes hasta los 18 años.

-Nuevas contraindicaciones

Si es alérgico a perindopril o a demás componentes de este medicamento, o a cualquier otro inhibidor de la ECA

Si ha experimentado síntomas como respiración con pitos, inflamación de la cara, lengua o garganta, picor intenso o erupciones cutáneas graves con algún tratamiento previo con inhibidores del ECA o si usted o un miembro de su familia ha tenido estos síntomas en cualquier otra circunstancia (un trastorno denominado angioedema).

Si está embarazada de más de 3 meses (es también preferible evitar Prestoril al principio del embarazo.

Si tiene una diabetes o función renal reducida y recibe tratamiento con

medicamentos antihipertensivos que contienen aliskiren.

-Precauciones y advertencias

Si se dan algunas de las siguientes circunstancias consulte con su médico/a, farmacéutico/a o enfermero/a antes de tomar prestoril si:

-padece estenosis aórtica (estrechamiento del principal vaso sanguíneo que sale del corazón) o cardiomiopatía hipertrófica (enfermedad del músculo del corazón) o estenosis de la arteria renal (estrechamiento de la arteria que lleva sangre a los riñones),
- padece cualquier otro problema del corazón,
-padece problemas de hígado, padece insuficiencia renal o si usted está en diálisis,
sufre una enfermedad vascular del colágeno (enfermedad del tejido conjuntivo) como un lupus eritematoso sistémico o esclerodermа, tiene diabetes, sigue una dieta sin sal o utiliza sustitutos de la sal que contengan potasio, va a someterse a anestesia y/o cirugía mayor, va a someterse a una aféresis de LDL (que consiste en la eliminación del colesterol de su sangre mediante una máquina), va a recibir un tratamiento de desensibilización para reducir los efectos de una alergia a las picaduras de abejas o avispas, ha sufrido recientemente diarrea o vómitos, o está deshidratado, le ha comunicado su médico/a que tiene intolerancia a algunos azúcares, toma cualquiera de los siguientes medicamentos usados para tratar la hipertensión : un "antagonista del receptor de la angiotensina II" (ARA) (también conocidos como sartanes – por ejemplo valsartán, telmisartán, irbesartán) en particular si padece de problemas de riñón debido a la diabetes.

Aliskiren.
Su médico pudiera verificar a intervalos regulares el funcionamiento de sus riñones, su presión arterial y el nivel de electrolitos (p.ej. potasio) en la sangre.

Es de origen de raza negra ya que pudiera tener un mayor riesgo de angioedema y este medicamento pudiera ser menos eficaz para reducir su presión arterial que en pacientes de otras razas.

Angioedema

Se ha notificado angioedema (una reacción alérgica grave con inflamación de la cara, labios, lengua o garganta con dificultades para tragar o respirar) en pacientes tratados con inhibidores de la ECA, incluso Prestoril. Puede ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento. Si desarrolla este tipo de síntoma, debe dejar de tomar Prestoril y consultar un médico inmediatamente.

Debe informar a su médico si piensa que está (o podría quedarse) embarazada. Prestoril no está recomendado al principio del embarazo, y no lo debe tomar si está embarazada de más de 3 meses, ya que puede causar un daño grave a su bebé si se usa en ese periodo.
Niños y adolescentes
No se recomienda el uso de perindopril en niños y adolescentes hasta los 18 años.

-Nuevas interacciones

El tratamiento con Prestoril puede verse afectado por otros medicamentos. Su médico pudiera tener que cambiar su dosis y/o tomar otras precauciones. Estos incluyen:

Otros medicamentos para la tensión arterial alta, incluyendo antagonistas del receptor de la angiotensina II (ARA), aliskiren "No tome Prestoril" y "Advertencias y precauciones"), diuréticos (medicamentos que aumentan la cantidad de orina producida por los riñones), medicamentos ahorradores de potasio (p. ej., triamtereno, amilorida), suplementos de potasio o sustitutos de la sal que contengan potasio medicamentos ahorradores de potasio utilizados para tratar la insuficiencia cardíaca: eplerenona y espironolactona en dosis de 12,5 mg a 50 mg al día, – litio para manía o depresión,
medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (ej. ibuprofeno) para el tratamiento del dolor o dosis altas de ácido acetilsalicílico,– medicamentos para tratar la diabetes (como la insulina o metformina), baclofeno (se usa para tratar la rigidez muscular en enfermedades como la esclerosis múltiple), medicamentos para tratar trastornos mentales tales como depresión, ansiedad, esquizofrenia, etc. (ej. antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos), inmunosupresores (medicamentos que reducen el mecanismo de defensa del organismo) utilizados para tratar trastornos autoinmunes o después de un trasplante (ej. ciclosporina, tacrolimus), trimetoprima (para el tratamiento de las infecciones), estramustina (se usa en el tratamiento del cáncer), alopurinol (para el tratamiento de la gota), procainamida (para el tratamiento de latidos del corazón irregulares), vasodilatadores incluyendo nitratos (medicamentos que producen el ensanchamiento de los vasos sanguíneos), heparina medicamentos que se utilizan para fluidificar la sangre), medicamentos utilizados para el tratamiento de la tensión arterial baja, shock o asma (ej. efedrina, noradrenalina o adrenalina), sales de oro, sobre todo si se administran por vía intravenosa (para tratar los síntomas de la artritis reumatoide).

-Nuevos efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Si experimenta alguno de los efectos secundarios siguientes, que pudieran ser graves, interrumpa el tratamiento con este medicamento y acuda de inmediato al médico:

- **inflamación de la cara, labios, boca, lengua o garganta, dificultad respiratoria (angioedema) (Poco frecuentes pueden ocurrir en hasta 1 de cada 100 personas),**
- **mareos intensos o desmayo, debido a una presión arterial baja (Frecuentes - pueden ocurrir en hasta 1 de cada 10 personas),**
- **latidos del corazón anormalmente rápidos o irregulares, dolor en el pecho (angina) o ataque al corazón (Muy raras - pueden ocurrir en hasta 1 de cada 10.000 personas)**
- **Debilidad en los brazos o piernas, o problemas del habla que pudieran ser una señal de un posible accidente cerebrovascular (Muy raras - pueden ocurrir en hasta 1 de cada 10.000 personas),**
- **respiración con pitos súbita, dolor en el pecho, falta de aire, o dificultad respiratoria (broncoespasmo) (Poco frecuentes - pueden ocurrir en hasta 1 de cada 100 personas),**
- **inflamación del páncreas que puede causar dolor intenso en el abdomen y espalda acompañada de una sensación de molestia (Muy raras - pueden ocurrir en hasta 1 de cada 10.000 personas),**
- **color amarillento de la piel o del blanco de los ojos (ictericia) que pudieran ser una señal de hepatitis (Muy raras - pueden ocurrir en hasta 1 de cada 10.000 personas),**
- **erupción cutánea que a menudo aparece como parches rojos con picor en la cara, brazos o piernas (eritema multiforme) (Muy raras - pueden ocurrir en hasta 1 de cada 10.000 personas).**

Si observa cualquiera de los efectos secundarios mencionados más abajo informe a su médico:

Frecuentes (puede ocurrir hasta en 1 de cada 10 personas):

- **dolor de cabeza,**
- **mareos,**
- **vértigo,**
- **hormigueos,**
- **trastornos visuales,**
- **acúfenos (sensación de ruidos en los oídos),**
- **tos,**
- **dificultad respiratoria (disnea),**
- **trastornos digestivos (náuseas, vómitos, dolor abdominal, alteración del gusto, dispepsia o dificultad para la digestión, diarrea, estreñimiento),**

- **reacciones alérgicas (como erupciones cutáneas, picor),**
- **calambres musculares,**
- **sensación de debilidad.**

Poco frecuentes (puede ocurrir en 1 de cada 100 personas):
- **cambios de humor,**
- **trastornos del sueño,**
- **sequedad de boca,**
- **picor intenso o erupciones cutáneas graves,**
- **aparición de grupos de ampollas sobre la piel,**
- **problemas renales,**
- **impotencia,**
- **sudoración,**
- **exceso de eosinófilos (un tipo de glóbulos blancos),**
- **somnolencia,**
- **desmayo,**
- **palpitaciones,**
- **taquicardia,**
- **vasculitis (inflamación de los vasos sanguíneos),**
- **reacción de fotosensibilidad (aumento de la sensibilidad de la piel al sol),**
- **artralgias (dolores en las articulaciones),**
- **mialgias (dolores musculares),**
- **dolor en el pecho,**
- **malestar general,**
- **edema periférico,**
- **fiebre,**
- **caídas,**
- **alteraciones de los parámetros de laboratorio: niveles altos de potasio en sangre, que revierten al suspender la medicación, niveles bajos de sodio, hipoglucemia (nivel muy bajo de azúcar en la sangre) en el caso de los enfermos diabéticos, urea en sangre elevada y creatinina en sangre elevada.**

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1000 personas):
- **variaciones en los parámetros de laboratorio: niveles elevados de las enzimas hepáticas, nivel elevado de bilirrubina en el suero.**

Muy raras (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas):
- **confusión,**
- **neumonía eosinófila (un tipo raro de neumonía),**
- **rinitis (congestión o moqueo nasal),**
- **insuficiencia renal aguda,**

Cambios en los valores sanguíneos, como disminución de los glóbulos blancos y rojos, disminución de la hemoglobina, disminución del número de plaquetas en la sangre.

-Inserto versión 22.02.2015.

-Resumen de las características del producto versión 22/02/2015

3.2. ESTUDIOS FARMACOCINÉTICOS

3.2.1. TOLTERODINA XR

Expediente : 20087007
Radicado : 2014166100/2015119153
Fecha : 2014/12/15
Interesado : Procaps S.A.
Fabricante : Pharmaten Pharmaceuticals S.A de Grecia

Composición: Cada cápsulas duras (Liberación prolongada) contiene 2 mg y 4 mg de tolterodina L-tartrato

Forma farmacéutica: Cápsulas duras XR (Liberación prolongada)
Indicaciones: Tratamiento de la vejiga hiperactiva con síntomas de urgencia, frecuencia e incontinencia apremiante, incluyendo casos de origen neurogénico.

Contraindicaciones:
– Hipersensibilidad conocida a tolterodina o a los excipientes.
– Pacientes con retención urinaria, obstrucción gastrointestinal, glaucoma de ángulo estrecho, retención gástrica, enfermedad hepática o hipertrofia prostática.
– Embarazo y lactancia

Precauciones y Advertencias:

La dosis no debe exceder de 4 mg al día.
En pacientes con insuficiencia hepática o insuficiencia renal grave (tasa de filtración glomerular < 30 mL/min) la dosis recomendada es de 2 mg una vez al día.
Embarazo: Tolterodina se clasifica dentro del grupo C de riesgo en el embarazo. No se han realizado estudios clínicos controlados durante el embarazo, por lo cual sólo se debe administrar si los beneficios para la madre son muy superiores a los posibles riesgos fetales.

Lactancia: Tolterodina se excreta en la leche de los animales, no se conoce si se excreta igualmente en la leche humana. Se recomienda suspender la lactancia durante un tratamiento con tolterodina o, si se prefiere, discontinuar la medicación.

Reacciones adversas: Las reacciones adversas más frecuentes relacionadas con Tolterodina XR son: sequedad de boca 23%, las cefaleas 6%, constipación 6% y dolor abdominal 4%. La xerostomía se observa con mayor frecuencia en los sujetos tratados con 4 mg/día, aunque sólo el 0.8% de los pacientes discontinúan el tratamiento por esta razón.
Interacciones: Las siguientes interacciones con drogas han sido seleccionadas en base al potencial clínico significativo no necesariamente incluido.

- Claritromicina, eritromicina, itraconazole, ketoconazole o miconazole: El uso oral de estos productos puede inhibir el citocromo P450 3A4 y podría incrementar las concentraciones de tolterodina
- Fluoxetina: Puede inhibir significativamente en metabolizadores lentos el metabolismo de la tolterodina; sin embargo no se requiere ajuste de dosis.
- El efecto terapéutico de tolterodina puede reducirse por la administración concomitante de agonistas muscarínicos.
- El alcohol y las bebidas con cafeína pueden agravar los síntomas de la vejiga hiperactiva y contrarrestar los efectos de la tolterodina. Se recomienda abstenerse de estas bebidas durante el tratamiento con este fármaco

Dosificación y grupo etario:

La dosis recomendada es de 2 a 4 mg una vez al día
• En pacientes con insuficiencia hepática o insuficiencia renal grave (TFG < 30 mL/min) la dosis recomendada es de 2 mg una vez al día

Vía de administración: Oral

Condición de venta: Venta con fórmula médica

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2015007499 del 08 de julio de 2015, generado por concepto emitido mediante Acta No. 07 de 2015, numeral 3.2.4 para continuar con la aprobación del producto de la referencia

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado presenta el estudio de bioequivalencia in vivo (ayuno, posprandial y estado estacionario) para el producto TOLTERODINA XR comparado con el producto Detrusitol de Pfizer S.A.S., la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los estudios presentados.

Adicionalmente, la Sala considera que la información farmacológica para el producto debe ser:

Composición: Cada cápsulas duras (Liberación prolongada) contiene 2 mg y 4 mg de tolterodina L-tartrato

Forma farmacéutica: Cápsulas duras XR (Liberación prolongada)
Indicaciones: Tratamiento de la vejiga hiperactiva con síntomas de urgencia, frecuencia e incontinencia apremiante, incluyendo casos de origen neurogénico.

Contraindicaciones:
– Hipersensibilidad conocida a tolterodina o a los excipientes.
– Pacientes con retención urinaria, obstrucción gastrointestinal, glaucoma de ángulo estrecho, retención gástrica, enfermedad hepática o hipertrofia prostática.
– Embarazo y lactancia

Precauciones y Advertencias:

La dosis no debe exceder de 4 mg al día.
En pacientes con insuficiencia hepática o insuficiencia renal grave (tasa de filtración glomerular < 30 mL/min) la dosis recomendada es de 2 mg una vez al día.
Embarazo: Tolterodina se clasifica dentro del grupo C de riesgo en el embarazo. No se han realizado estudios clínicos controlados durante el embarazo, por lo cual sólo se debe administrar si los beneficios para la madre son muy superiores a los posibles riesgos fetales.

Lactancia: Tolterodina se excreta en la leche de los animales, no se conoce si se excreta igualmente en la leche humana. Se recomienda suspender la lactancia durante un tratamiento con tolterodina o, si se prefiere, discontinuar la medicación.

Reacciones adversas: Las reacciones adversas más frecuentes relacionadas con Tolterodina XR son: sequedad de boca 23%, las cefaleas 6%, constipación 6% y dolor abdominal 4%. La xerostomía se observa con mayor frecuencia en los sujetos tratados con 4 mg/día, aunque sólo el 0.8% de los pacientes discontinúan el tratamiento por esta razón.

Interacciones: Las siguientes interacciones con drogas han sido seleccionadas en base al potencial clínico significativo no necesariamente incluido.

- **Claritromicina, eritromicina, itraconazole, ketoconazole o miconazole: El uso oral de estos productos puede inhibir el citocromo P450 3A4 y podría incrementar las concentraciones de tolterodina**
- **Fluoxetina: Puede inhibir significativamente en metabolizadores lentos el metabolismo de la tolterodina; sin embargo no se requiere ajuste de dosis.**
- **El efecto terapéutico de tolterodina puede reducirse por la administración concomitante de agonistas muscarínicos.**
- **El alcohol y las bebidas con cafeína pueden agravar los síntomas de la vejiga hiperactiva y contrarrestar los efectos de la tolterodina. Se recomienda abstenerse de estas bebidas durante el tratamiento con este fármaco**

Dosificación y grupo etario:

La dosis recomendada es de 2 a 4 mg una vez al día
- **En pacientes con insuficiencia hepática o insuficiencia renal grave (TFG < 30 mL/min) la dosis recomendada es de 2 mg una vez al día**

Vía de administración: Oral

Norma Farmacológica: 19.18.0.0.N140

Condición de venta: Venta con fórmula médica

3.2.2. FENITOINA.

Expediente : 20097693
Radicado : 2015110944
Fecha : 26/08/2015
Interesado : Tecnoquímicas S.A.
Fabricante : Tecnoquímicas S.A.

Composición: Cada cápsula contiene fenitoina 100 mg

Forma farmacéutica: Cápsula

Indicaciones: Anticonvulsivante. La fenitoína está indicada para el control de convulsiones generalizadas tónico-clónicas (gran mal) y para la prevención y tratamiento de convulsiones ocurridas durante o después de neurocirugías y/o lesiones graves en la cabeza.

Contraindicaciones: La fenitoína está contraindicada en pacientes hipersensibles a la fenitoína, o a los ingredientes inactivos del producto, o a otras hidantoínas. No se debe

administrar en mujeres en embarazo, en pacientes con trastornos hepáticos o hematológicos y falla renal. La administración concomitante de fenitoína está contraindicada con delavirdina debido a la potencialidad de pérdida de respuesta virológica y la posible resistencia a delavirdina o a la clase de inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aprobar y declarar la Bioequivalencia entre "Fenitoína MK®" 100 mg Cápsulas, de Tecnoquímicas S.A., versus "Epamin®" 100 mg cápsulas de Pfizer.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los estudios de bioequivalencia in vivo para este producto frente al producto Epamin® de Pfizer S.A.S.

3.2.3. QUTIPIN® 25
QUTIPIN® 100
QUTIPIN® 200
QUTIPIN® 300

Expediente : 20020412
Radicado : 2015120081
Fecha : 11/09/2015
Interesado : Quimica Fina S.A.
Fabricante : Sun Pharmaceutical Industries Ltd.

Composición: Quetiapina fumarato (28,78mg), equivalente a quetiapina 28,78 g/Tab

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones: Para el tratamiento de esquizofrenia trastorno bipolar

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto, embarazo, lactancia y pacientes menores de 18 años. Se requiere evaluación oftalmológica periódica durante el tratamiento.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora

Aprobación de estudios farmacocinéticos para renovación de registro sanitario.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar el resultado para factor f2 para las concentraciones de 100 mg y 300 mg

3.2.4. INMUFEN 250 mg CAPSULAS

Expediente : 20099011
Radicado : 2015123420
Fecha : 18/09/2015
Interesado : Rb Pharmaceuticals S.A.S
Fabricante : Alkem Laboratoriees Ltd.

Composición: Cada cápsula de gelatina dura contiene: micofenolato mofetil usp 250mg/cap.

Forma farmacéutica: Cápsula de gelatina dura.

Indicaciones: Indicado en combinación con Ciclosporina y Corticosteroides para la profilaxis de rechazo de trasplante agudo en paciente que reciben trasplante alogénico renal, cardíaco o hepático.

Contraindicaciones: Se han observado reacciones de hipersensibilidad a Micofenolato de Mofetilo cápsulas por 250mg. Por lo tanto, Micofenolato de Mofetilo cápsulas por 250mg, está contraindicado en pacientes con una hipersensibilidad a Micofenolato de Mofetilo o Ácido Micofenólico.
Micofenolato de Mofetilo está contraindicado en mujeres que estén amamantando.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora

Evaluación Estudio de Bioequivalencia para el Micofenolato Mofetilo en Cápsulas por 250 mg perteneciente a alkem laboratories Ltd., india; para solicitud de Registro Sanitario. Se adjunta Inserto para revisión de información.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los estudios de bioequivalencia in vivo para este producto frente al producto Cellcep de Roche

3.2.5. DICORATE ER 500

Expediente : 20097682
Radicado : 2015110722
Fecha : 25/08/2015
Interesado : Quimica Fina S.A.
Fabricante : Sun Pharmaceutical Industries Ltd.

Composición: Cada tableta contiene divalproato de sodio 500mg

Forma farmacéutica: Tabletas de liberación extendida

Indicaciones: Dicorate ER está indicado como monoterapia y terapia adyuvante para el tratamiento de adultos y niños de 10 o más años de edad que padecen crisis parciales complejas que ocurren de manera aislada o asociadas con otros tipos de crisis epilépticas. También está indicado para utilización como monoterapia y terapia adyuvante en el tratamiento de crisis de ausencia simples y complejas en adultos y niños de 10 o más años de edad y como adyuvante en adultos y niños de 10 o más años de edad que padecen varios tipos de crisis epilépticas que incluyen crisis de ausencia.

Dicorate ER también está indicado para tratamiento profiláctico de cefaleas migrañosas en adultos. Sin embargo, el medicamento no deberá utilizarse en mujeres embarazadas o que planeen quedar en embarazo debido a que el ácido valpróico puede ser peligroso para el feto.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad confirmada al medicamento y pacientes con trastornos confirmados del ciclo de la urea. No deberá administrarse a pacientes con enfermedad hepática o insuficiencia hepática significativa.

Advertencias: Se presentaron muertes por insuficiencia hepática en pacientes que recibieron ácido valpróico y sus derivados. La experiencia indicó que niños menores de dos años presentan considerablemente mayor riesgo de desarrollar hepatotoxicidad mortal, especialmente los que reciben múltiples medicamentos antiepilépticos, los que padecen trastornos metabólicos congénitos, los que padecen trastornos de crisis severas acompañados por retraso mental y los que padecen síndrome orgánico cerebral. La experiencia en epilepsia indicó que la incidencia de hepatotoxicidad mortal disminuye considerablemente en grupos de pacientes progresivamente mayores. La hepatotoxicidad seria o mortal puede estar precedida por síntomas no específicos como malestar, debilidad, letargo, edema facial, anorexia y vómito. También puede ocurrir pérdida de control de las crisis epilépticas en los pacientes epilépticos. Deberá efectuarse control cuidadoso del paciente y se deberá someter a ensayo la función hepática antes de la terapia y a intervalos frecuentes a partir de dicho momento, especialmente durante los primeros seis meses. Se deberá tener precaución cuando se administre divalproex a pacientes con antecedentes de enfermedad hepática.

Valproato puede producir efectos teratogénicos como defectos del tubo neural (por ejemplo: espina bífida). Por consiguiente, la utilización de este medicamento en mujeres fértiles requiere que los beneficios de su utilización superen el riesgo de lesión para el feto. Lo anterior es especialmente importante cuando se contempla el tratamiento de condiciones espontáneamente reversibles que no se asocian normalmente a lesiones permanentes o el riesgo de muerte (por ejemplo: migraña).

Se han reportado casos de pancreatitis potencialmente mortal en niños y adultos que recibieron valproato. Algunos de estos casos se han descrito como hemorrágicos con progresión rápida de los síntomas iniciales hasta la muerte. Los casos se han reportado poco después del primer uso del medicamento así como años después. Si se diagnostica pancreatitis deberá interrumpirse la administración del medicamento inmediatamente. Se deberá advertir a los pacientes que dolor el abdominal, nauseas, vómito y anorexia pueden ser síntomas de pancreatitis, lo que requiere atención médica urgente. Se deberá iniciar tratamiento alternativo contra la condición médica subyacente como sea clínicamente apropiado.

Dosificación y Grupo Etario: La dosis deberá individualizarse. Dicorate ER deberá administrarse una sola vez al día, deberá ingerirse entero y no deberá pulverizarse o masticarse.

Dosis y administración

La dosis deberá individualizarse. Dicorate ER deberá administrarse una sola vez al día, deberá ingerirse entero y no deberá pulverizarse o masticarse.

Dosis para pacientes adultos y niños de 10 o más años de edad que padecen crisis parciales complejas
Monoterapia (terapia inicial): Divalproex ER no se ha estudiado sistemáticamente como terapia inicial. Los pacientes deberán iniciar la terapia con una dosis entre 10 a 15 mg/kg/día. La dosis deberá aumentarse entre 5 y 10 mg/kg/semana hasta alcanzar una respuesta clínica óptima. En general, la respuesta clínica óptima se alcanza a dosis diarias menores que 60 mg/kg/día. Si no se ha alcanzado respuesta clínica satisfactoria, los niveles plasmáticos deberán medirse para determinar si se encuentran o no dentro del intervalo terapéutico normalmente aceptado (entre 50 y 100 mcg/ml). No se ha establecido la seguridad de valproato a dosis mayores de 60 mg/kg/día.

La posibilidad de presentar trombocitopenia aumenta significativamente a concentraciones plasmáticas de valproato mínimas mayores que 110 mcg/ml en mujeres y 135 mcg/ml en hombres. El beneficio del mejor control de las crisis epilépticas con dosis mayores deberá compararse con respecto a la posibilidad de mayor incidencia de reacciones adversas.

Cambio a monoterapia: los pacientes deberán iniciar la terapia a dosis entre 10 y 15 mg/kg/día. La dosis deberá aumentarse entre 5 y 10 mg/kg/semana hasta alcanzar una respuesta clínica óptima. En general, la respuesta clínica óptima se alcanza a dosis diarias menores de 60 mg/kg/día. Si no se alcanza respuesta clínica satisfactoria, los niveles plasmáticos deberán medirse para determinar si se encuentran o no dentro del intervalo terapéutico normalmente aceptado (entre 50-100 mcg/ml). No se pueden dar recomendaciones con respecto a la seguridad de valproato para utilización a dosis mayores de 60 mg/kg/día. La dosis de medicamentos antiepilépticos concomitantes se puede reducir normalmente en aproximadamente 25% cada 2 semanas. Dicha reducción puede iniciarse al comienzo de la terapia con Divalproex ER o retardarse 1 o 2 semanas si existe preocupación sobre la probabilidad de que ocurran crisis epilépticas si se reduce la dosis. La velocidad y duración de la interrupción de los medicamentos antiepilépticos (MAE) concomitantes puede variar altamente y se deberán monitorear cuidadosamente los pacientes durante este periodo para determinar si se presenta aumento de la frecuencia de las crisis epilépticas.

Terapia adyuvante: Divalproex ER puede agregarse al régimen del paciente a una dosis entre 10 y 15 mg/kg/día. La dosis puede aumentarse entre 5 y 10 mg/kg/semana hasta alcanzar una respuesta clínica óptima. En general, la respuesta clínica óptima se alcanza a dosis diarias menores que 60 mg/kg/día. Si no se alcanza respuesta clínica satisfactoria se deberán medir los niveles plasmáticos para determinar si se encuentran o no dentro del intervalo terapéutico normalmente aceptado (entre 50 y 100 mcg/ml). No existen recomendaciones con respecto a la seguridad de valproato para utilización a dosis mayores que 60 mg/kg/día.
En un estudio de terapia adyuvante para tratamiento de crisis parciales complejas en el que los pacientes estaban recibiendo carbamazepina o fenitoína además de divalproex, no fue necesario ajustar la dosis de carbamazepina o fenitoína. Sin embargo, debido a que el valproato puede interactuar con estos u otros MAE administrados concomitantemente al igual que con otros medicamentos, se recomienda determinar las concentraciones plasmáticas de MAE concomitantes durante el inicio de la terapia.

Dosis para pacientes adultos y niños de 10 o más años de edad que padecen crisis de ausencia simples y complejas
La dosis inicial recomendada es 15 mg/kg/día con aumentos entre 5 y 10 mg/kg/día a intervalos de una semana hasta que se controlen las crisis epilépticas o hasta que los efectos adversos no permitan aumentos adicionales. La dosis máxima recomendada es 60 mg/kg/día. Se consideró que las concentraciones séricas terapéuticas de valproato en la mayoría de pacientes con crisis de ausencia oscilaron entre 50 y 100 mcg/ml aunque algunos pacientes pueden controlarse con menores o mayores concentraciones séricas. Debido a que la dosis de Divalproex ER se titula en forma ascendente, se pueden afectar las concentraciones plasmáticas de fenobarbital o fenitoína. No se deberá interrumpir abruptamente la administración de medicamentos antiepilépticos en

pacientes a los que seadministre el medicamento para prevenir crisis epilépticas mayores debido a la gran posibilidad de provocar estado epiléptico con hipoxia asociada y riesgo de muerte.
Cambio desde el Divalproex DR a Divalproex ER: en pacientes adultos que padecen epilepsia y que recibían tratamiento previo con Divalproex DR, se deberá administrar Divalproex ER una vez al día utilizando una dosis entre 8 y 20% mayor que el total de dosis diaria de Divalproex DR. Para los pacientes cuya dosis diaria total de Divalproex DR no puede convertirse directamente a Divalproex ER, se debe considerar el aumento de la dosis diaria total de Divalproex DR del paciente a la siguiente dosis más alta antes de convertirla en la dosis diaria total apropiada de Divalproex ER.

Divalproex DR Dosis Diaria Total (mg)	**Divalproex ER** (mg)
500-625	750
750-875	1000
1000-1125	1250
1250-1375	1500
1500-1625	1750
1750	2000
1875-2000	2250
2125-2250	2500
2375	2750
2500-2750	3000
2875	3250
3000-3125	3500

Migraña
Divalproex ER está indicado para el tratamiento profiláctico de las cefaleas migrañosas en adultos. La dosis inicial recomendada es de 500 mg una vez al día durante una semana, después se aumenta a 1000 mg una vez al día. Aunque las dosis diferentes a 1000 mg de divalproex ER administradas una vez al día no han sido evaluadas en pacientes con migraña, el intervalo de dosis efectiva de divalproex DR en dichos pacientes es de 500-1000 mg/día. De la misma forma que se hace con los productos con valproato, las dosis de divalproex ER deberá individualizarse y puede ser necesario realizar ajuste de la dosis.

Adultos mayores*:* debido al aumento en la depuración de valproato no unido a proteína

y posiblemente a la mayor sensibilidad a la somnolencia en los pacientes de la tercera edad, la dosis inicial deberá reducirse en dichos pacientes. La titulación deberá realizarse más lentamente con control regular de consumo de líquidos y nutrientes, deshidratación, somnolencia u otros efectos adversos y la dosis terapéutica final alcanzada con base en la tolerabilidad y respuesta clínica.

Uso pediátrico*:* no se ha establecido la seguridad y eficacia de divalproex ER para tratamiento de crisis parciales complejas, crisis de ausencia simples y complejas y diferentes tipos de crisis que incluyen crisis de ausencia en pacientes pediátricos menores de 10 años.
Insuficiencia renal: no parece necesario el ajuste de la dosis en esta población de pacientes.
Insuficiencia hepática: Divalproex sódico no deberá administrarse a pacientes con enfermedad hepática o insuficiencia hepática significativa

Vía de Administración: Oral

Interacciones: Los medicamentos que pueden afectar el nivel de expresión de las enzimas hepáticas, en especial los que aumentan las concentraciones de glucuronosiltransferasas, pueden aumentar la depuración de valproato. Fenitoína, carbamazepina y fenobarbital o primidona pueden duplicar la depuración de valproato. Por consiguiente, los pacientes sometidos a monoterapia presentarán por lo general valores de semivida mayores y concentraciones más altas que los pacientes que reciben politerapia con medicamentos antiepilépticos.
Se espera que los medicamentos inhibidores de las enzimas de citocromo P450, por ejemplo los antidepresivos, tengan un pequeño efecto sobre la eliminación de valproato debido a que la oxidación mediada por el citocromo microsomal P450 es una vía metabólica secundaria relativamente menor en comparación con la glucuronidación y la beta oxidación.
Un estudio que incluyó la coadministración de aspirina a dosis antipiréticas (entre 11 y 16 mg/kg) con valproato a pacientes pediátricos, reveló disminución de la unión a proteínas e inhibición del metabolismo de valproato. Por tanto, se aconseja precaución cuando se coadministra aspirina y valproato.
Un estudio que incluyó la coadministración de 1200 mg/día de felbamato con valproato a pacientes con epilepsia, reveló aumento del 35% en el valor promedio de la concentración máxima de valproato en comparación con valproato solo. Podría ser necesario disminuir la dosis de valproato cuando se inicie la administración de felbamato.

Podría ser necesario ajustar la dosis de valproato cuando se coadministra con rifampina. Un estudio que incluyó la administración de dosis entre 100 y 300 mg/kg/día de clorpromazina a pacientes esquizofrénicos que ya estaban recibiendo valproato (200 mg dos veces al día [BID]), reveló aumento de 15% en las concentraciones plasmáticas

de valproato.

La utilización simultánea de valproato y amitriptilina raramente se ha asociado a toxicidad. Se deberá considerar la disminución de las dosis de amitriptilina/nortriptilina en presencia de valproato. La utilización concomitante de ácido valpróico y clonazepam puede inducir estado de ausencia en pacientes con antecedentes de crisis de tipo ausencia.

La coadministración de valproato aumentó 90% la fracción libre de diazepam en voluntarios sanos. La depuración plasmática y el volumen de distribución de diazepam libre disminuyeron 25% y 20% respectivamente en presencia de valproato. Además, los pacientes que estaban recibiendo valproato y etosuximida, especialmente con otros medicamentos antiepiléptico, deberán someterse a control para identificar alteraciones en las concentraciones séricas de ambos medicamentos.
En un estudio de estado estacionario que incluyó a 10 voluntarios sanos, la semivida de eliminación de lamotrigina aumentó de 26 a 70 horas con la coadministración de valproato. La dosis de lamotrigina deberá reducirse cuando se administre con valproato.

Los pacientes que están recibiendo terapia concomitante con barbituratosdeberán controlarse cuidadosamente con relación a la presencia de toxicidad neurológica. Si es posible, se deberán medir las concentraciones séricas de barbiturato y si es apropiado se deberá disminuir la dosis del barbiturato. Primidona, que se metaboliza a un barbiturato puede participar en interacciones similares con valproato.

La coadministración de valproato (400 mg tres veces al día [TID]) con fenitoína (250 mg) a voluntarios normales se asoció a un aumento de 60% en la fracción libre de fenitoína. La eliminación plasmática total y el volumen de distribución aparente de fenitoína aumentaron 30% en presencia de valproato. La depuración y el volumen de distribución aparente de fenitoína libre se redujeron 25%. Se han reportado crisis intercurrentes con la administración de la combinación de valproato y fenitoína. La dosis de fenitoína deberá ajustarse según se requiera.

La fracción no unida a proteína de tolbutamida y warfarina conjugada aumento cuando se administró de manera concomitante con valproato. En 6 pacientes que eran VIH seropositivos, la depuración de zidovudina disminuyó en 38% después de la administración de valproato.
La administración concomitante de valproato y lorazepam a hombres voluntarios sanos estuvo acompañada de la disminución del 17% en la eliminación plasmática de diazepam.

Efectos Adversos: Los efectos adversos de divalproex reportados con más frecuencia son nauseas, dispepsia, diarrea, vómito, dolor abdominal, infección respiratoria, somnolencia, infecciones, aumento del apetito, aumento de peso, edema periférico,

mareo, insomnio, nerviosismo, pensamiento anormal, temblores, acúfenos, cefalea, astenia, fiebre, anorexia, estreñimiento, faringitis, rinitis, disnea, diplopía, ambliopía/visión borrosa, dolor de espalda, ataxia, nistagmo, inestabilidad emocional, amnesia, síndrome gripal, bronquitis, alopecia, pérdida de peso, trombocitopenia y depresión.
Otros efectos adversos reportados son lesiones accidentales, infección viral, trastorno dental, hipertonía, marcha anormal, edema, malestar general, vértigo, erupción, dolor de pecho, vasodilatación, xerostomía, flatulencia, prurito, metrorragia, estomatitis, calambres en las piernas, taquicardia, hipertensión, palpitaciones, hematemesis, eructo, pancreatitis, absceso periodontal, petequia, aumento de aspartato aminotransferasa (SGOT), aumento de glutamato piruvato transaminasa sérica (SGPT), mialgia, fasciculaciones, artralgia, miastenia, ansiedad, equimosis, sueños anormales, confusión, trastorno del habla, sinusitis, parestesia, hipertonía, falta de coordinación, trastorno de personalidad, aumento de la tos, neumonía, epistaxis, resequedad de la piel, disgeusia, sordera, otitis media, incontinencia urinaria, vaginitis, dismenorrea, amenorrea y frecuencia urinaria.

Condición de Venta Con fórmula médica

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

-Estudios farmacocinéticos
-Inclusión en normas farmacológicas de la forma farmacéutica Tabletas de Liberación extendida

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los estudios de bioequivalencia para este producto frente al producto Depakote ER de Abbott Laboratories de Colombia S.A.

Norma Farmacológica: 19.9.0.0.N10

3.2.6. NIFETABS®

Expediente : 20098885
Radicado : 2015122306
Fecha : 17/09/2015
Interesado : Laboratorios Expofarma S.A
Fabricante : Laboratorios Expofarma S.A

Composición: Nifedipino 30mg/cap

Forma farmacéutica: Capsula

Indicaciones: Antianginoso, Antihipertensivo.

Contraindicaciones: Contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a este principio activo y shock cardiovascular.

No se administrará concomitantemente con Rifampicina ya que la inducción enzimática de la misma reduce los niveles plasmáticos de Nifedipino

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora

Aprobación de estudio de Biodisponibilidad de Nifedipino LP (Liberación Prolongada 30mg)

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y teniendo en cuenta el tiempo de liberación propuesto para el producto de la referencia, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar un estudio clínico de seguridad y eficacia por cuanto no hay evidencia clínica de la misma.

Adicionalmente, la Sala recomienda llamar a revisión de oficio a todos los productos con principio activo nifedipino 30 mg de liberación modificada de 12 horas, teniendo en cuenta que los estudios clínicos realizados fueron realizados con un esquema de dosificación a 24 horas lo que genera dudas sobre eficacia y seguridad de estos productos con esquemas diferentes.

3.2.7. INMUFEN 500mg TABLETAS

Expediente : 20099014
Radicado : 2015123441
Fecha : 18/09/2015
Interesado : Rb Pharmaceuticals S.A.S.
Fabricante : Alkem Laboratoriees Ltd

Composición: Micofenolato mofetil ph. Eur 500 mg

Forma farmacéutica: Tableta recubierta.

Indicaciones: Indicado en combinación con Ciclosporina y Corticosteroides para la profilaxis de rechazo de trasplante agudo en paciente que reciben trasplante alogénico renal, cardíaco o hepático.

Contraindicaciones: Se han observado reacciones de hipersensibilidad a Micofenolato de Mofetilo tabletas recubiertas por 500mg. Por lo tanto, Micofenolato de Mofetilo tabletas recubiertas por 500mg, está contraindicado en pacientes con una hipersensibilidad a Micofenolato de Mofetilo o Ácido Micofenólico.
Micofenolato de Mofetilo está contraindicado en mujeres que estén amamantando.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora

Evaluación Estudio de Bioequivalencia para el Micofenolato Mofetilo en Tabletas por 500 mg perteneciente a alkem laboratories ltd., india; para solicitud de Registro Sanitario. Se adjunta Inserto para revisión de información

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de éste concepto por cuanto requiere de mayor estudio.

3.2.8. ENATIA 50 mg TABLETAS

Expediente : 20090215
Radicado : 2015112257 - 2015027529
Fecha : 27/08/2015
Interesado : Altadis Farmacéutica S.A.S
Fabricante : West Pharma - Produções de Especialidades Farmacéuticas S.A.

Composición: Bicalutamida 50 mg
Bicalutamida 150 mg

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Prostatectomía radical o radioterapia en pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado con alto riesgo de progresión de la enfermedad

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
Está contraindicado en mujeres y niños.
Está contraindicado en administración concomitante de terfenadina, astemizol o cisaprida.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No.2015007558 del 10 de julio de 2015, generado por concepto emitido mediante Acta No. 10 de 2015, numeral 3.2.6 para continuar con la aprobación del estudio farmacocinético.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de éste concepto por cuanto requiere de mayor estudio.

3.2.9. ODRANAL 150 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA

Expediente : 19906266
Radicado : 2015115517
Fecha : 03/09/2015
Interesado : Industrial farmacéutica unión de vértices de tecnofarma
Fabricante : Monte Verde

Composición: Cada tableta contiene bupropion clorhidrato 150mg + cisteina clorhidrato 8,0mg/tab

Forma farmacéutica: Tableta de liberación prolongada.

Indicaciones: Antidepresivo, coadyuvante en el manejo del abandono del tabaquismo o habito de fumar según lo aprobado.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad trastornos convulsivos. Se contraindica en los pacientes sometidos una suspensión abrupta de alcohol o sedantes. Bupropion en tabletas no debe administrarse a pacientes que actualmente se encuentren bajo tratamiento con cualquier otra preparación que contenga bupropion, ya que la incidencia de casos de convulsiones depende de la dosis. Se contraindica en los pacientes que presentan un diagnóstico actual o previo de bulimia o anorexia nerviosa, ya que en esta población de pacientes se observó una mayor incidencia de casos de convulsiones cuando se administró una formulación de bupropion de liberación inmediata. Se contraindica el uso concomitante de bupropion con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAOs). Deberán transcurrir por lo menos 14 días entre la suspensión de la terapia con imaos irreversibles y la iniciación del tratamiento con bupropion tabletas.
El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora

-Aprobación perfiles de Disolución comparativos en medios Bio relevantes

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y de acuerdo con el concepto emitido en el Acta No. 14 de 2015, numeral 3.11.2., la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe presentar un estudio de bioequivalencia in vivo comparativo con el producto Wellbutrin de GlaxoSmithKline en condiciones de ayuno y en condiciones postprandiales.

Por último, la Sala recuerda allegar la validación de la metodología analítica, indicando el tamaño de lote del cual se tomaron las muestras para el ensayo y los datos de potencia.

3.2.10. HIDROXIUREA CAPSULA 500mg.

Expediente : 20089953
Radicado : 2015119178
Fecha : 10/09/2015
Interesado : Raman Wattamwar
Fabricante : Cipla Ltd India

Composición: Cada cápsula de hidroxiurea (hidroxicarbamida) 510mg

Forma farmacéutica: Cápsula dura

Indicaciones: 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.

Contraindicaciones: Depresión de la medula ósea, embarazo, lactancia. Adminístrese con precaución en pacientes con daño en la función renal, anemia preexistente y en ancianos. Debe ser considerado el riego beneficio cuando se presenten los siguientes problemas médicos: varicela, herpes, zoster, neutropenia e infección.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aprobación de:

- Estudios farmacocinéticos –perfiles de disolución

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el

interesado debe allegar datos del perfil de solubilidad propio y datos de permeabilidad que demuestre que el producto puede optar a bioexención.

Adicionalmente, la Sala considera que el interesado debe allegar la validación de la metodología analítica, indicando el tamaño de lote del cual se tomaron las muestras para el ensayo y los datos de potencia.

3.2.11. METFORMIA HCL 850mg TABLETAS

Expediente : 20097595
Radicado : 2015109694
Fecha : 24/08/2015
Interesado : Coaspharma S.A.S.
Fabricante : Coaspharma S.A.S

Composición: Metformina Hcl 850mg/Tab

Forma farmacéutica: Tabletas

Indicaciones: Antihiperglucemiante Oral

Contraindicaciones:
Hipersensibilidad al medicamento, alcoholismo crónico o agudo, embarazo, insuficiencia renal, hepática y/o cardiovascular. Anorexia, nàuseas y diarrea. Su uso requiere chequeo periódico de lactato sanguíneo.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación del estudio clínico y perfiles de disolución, para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y teniendo en cuenta que un estudio comparado con literatura no es aceptable, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe presentar un estudio de bioequivalencia comparado con el producto Glucophage de Merck

Adicionalmente, la Sala recuerda allegar la validación de la metodología analítica, indicando el tamaño de lote del cual se tomaron las muestras para el ensayo y los datos de potencia.

3.2.12. DEPOTRIM® INYECTABLE

Expediente : 19997397
Radicado : 2013151008/2012138714
Fecha : 2013/12/18
Fecha CR : 2015/04/20
Interesado : Laboratorios Franco Colombiano S.A.S
Fabricante : Laboratorios Siegfried S.A.S

Composición: Cada ampolleta de 3mL de suspensión inyectable contiene medroxiprogesterona acetato 150 mg

Forma farmacéutica: Suspensión Inyectable

Indicaciones: Anovulatorio y tratamiento de endometriosis.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al medicamento. Tromboembolismo, hemorragias vaginales o del tracto urinario no diagnosticadas. Embarazo. Puede causar amenorreas prolongadas y sangrado intermenstrual severo.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión respuesta al auto No. 2013008672 generado por el grupo de registros.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora acusa recibo del desistimiento radicado bajo número 2015127832 y da curso al grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos para lo de su competencia.

3.2.13. KLAFEDOL GEL IBUPROFENO 5%

Expediente : 20083710
Radicado : 2014133678
Fecha : 31/08/2015
Interesado : BCN Medical S.A

Principio activo: Ibuprofeno 5g 100 gramos de gel

Forma farmacéutica: Gel Tópico

Indicaciones: Analgésico indicado en dolor muscular, dolor articular, golpes esguinces y torceduras.

Contraindicaciones y advertencias: Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los componentes de la fórmula, pacientes a quienes el ácido acetil salicílico y otros antiinflamatorios no esteroides (AINEs), les causen reacciones alérgicas, ataque asmático, urticaria o rinitis aguda. No aplicar sobre heridas abiertas, evitar el contacto con los ojos y mucosas.

El Grupo Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos conceptuar sobre la información farmacológica allegada, correspondiente a los estudios de permeabilidad dérmica para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de éste concepto por cuanto requiere de mayor estudio.

3.2.14. CARDIOSOL 60 mg

Expediente : 19938610
Radicado : 2013106540
Fecha : 2013/09/19
Interesado : Procaps S.A.

Composición: Cada tableta de liberación prolongada Nifedipina 60mg

Forma farmacéutica: Tableta de liberación prolongada

Indicaciones: Angor pectoris crónico, angina vaso espástica, hipertensión. Anti anginoso, antihipertensivo.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes. Embarazo, lactancia. Shock cardiocirculatorio. Hipertensión severa. La relación riesgo-beneficio se evaluará en presencia de estenosis aórtica severa, insuficiencia cardiaca, disfunción hepática o renal e hipotensión leve o moderada.

El Grupo Técnico de Medicamentos de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar acerca de perfiles de disolución del producto Cardiosol 60 mg. Esto dando respuesta al requerimiento emitido por la Comisión

Revisora en el acta 18 del 08, 09, 10 y 11 de Septiembre de 2014 numeral 3.2.8. Que dice:

"Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar la validación de la metodología analítica empleada en el estudio presentado.

Adicionalmente, se deben presentar perfiles de disolución a los 3 pHs recomendados (1.2, 4,5 y 6,8), y especificar el tamaño de lote."

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda negar los perfiles de disolución presentados para el producto de la referencia por cuanto los mismos no son comparativos.

Adicionalmente, de acuerdo al concepto emitido en el Acta No. 14 de 2015, numeral 3.11.2., la Sala considera que todos los productos de liberación modificada (controlada o prolongada) deben presentar estudios de bioequivalencia in vivo en condiciones de ayuno y en condiciones postprandiales.

3.3. MODIFICACIÓN DE INDICACIONES

3.3.1. BRESTEX

Expediente : 20051708
Radicado : 2015106196
Fecha : 18/08/2015
Interesado : Amarey Nova Medical S.A.

Composición: Cada tableta contiene exemestano 25 mg

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Tratamiento de segunda línea de cáncer avanzado de seno en mujeres con estado postmenopáusico natural o inducido en el cual la enfermedad haya progresado después de la terapia antiestrogénica.
tratamiento hormonal de tercera línea de cáncer de seno avanzado en mujeres con estado postmenopáusico natural o inducido cuya enfermedad haya progresado después de tratamientos con antiestrógenos ya sean inhibidores no esteroides de la aromatasa o progestinas.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o a cualquiera de sus componentes. Embarazo y lactancia.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

-Ampliación de las Indicaciones:

Nuevas indicaciones

Tratamiento de segunda línea de cáncer avanzado de seno en mujeres con estado postmenopáusico natural o inducido en el cual la enfermedad haya progresado después de la terapia antiestrogénica. Tratamiento hormonal de tercera línea de cáncer de seno avanzado en mujeres con estado postmenopáusico natural o inducido cuya enfermedad haya progresado después de tratamientos con antiestrógenos ya sean inhibidores no esteroides de la aromatasa o progestinas. Adicionalmente como Neoadyuvante en cáncer de seno

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la modificación de indicaciones para el producto de la referencia, quedando así:

Indicaciones finales:

Tratamiento de segunda línea de cáncer avanzado de seno en mujeres con estado postmenopáusico natural o inducido en el cual la enfermedad haya progresado después de la terapia antiestrogénica. Tratamiento hormonal de tercera línea de cáncer de seno avanzado en mujeres con estado postmenopáusico natural o inducido cuya enfermedad haya progresado después de tratamientos con antiestrógenos ya sean inhibidores no esteroides de la aromatasa o progestinas. Adicionalmente como Neoadyuvante en cáncer de seno.

3.3.2. TRESIBA® 100 UNIDADES / mL

Expediente : 20059262
Radicado : 2015108164
Fecha : 20/08/2015
Interesado : Novo Nordisk Colombia S.A.S

Composición: Insulina Degludec 100UI/mL

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Tratamiento de la diabetes Mellitus en adultos.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Modificación de Indicaciones
- Modificación de Dosificación
- Modificación de Grupo Etario
- Inserto basado en 8-9560-00-003-1- STF Q2-2015

Nuevas Indicaciones

Tratamiento de la diabetes mellitus en adultos, adolescentes y niños a partir de 1 año de edad.

Nueva Dosificación

Tresiba® es una insulina basal para administración subcutánea una vez al día en cualquier momento del día, de preferencia a la misma hora todos los días.
La potencia de los análogos de la insulina, incluyendo la insulina degludec, se expresa en unidades (U). Una (1) unidad (U) de insulina degludec corresponde a una unidad internacional (UI) de insulina humana, 1 unidad de insulina glargina o 1 unidad de insulina detemir.

En pacientes con diabetes mellitus tipo 2, Tresiba® puede ser administrado sólo, en cualquier combinación con medicamentos antidiabéticos orales, agonistas del receptor de GLP-1 e insulina en bolo
En la diabetes mellitus Tipo 1, Tresiba® debe combinarse con una insulina de corta/rápida acción para cubrir los requerimientos de insulina a la hora de las comidas.
Tresiba® debe dosificarse de acuerdo con las necesidades particulares del paciente. Se recomienda optimizar el control glucémico por medio de un ajuste de la dosis basado en la glucosa plasmática en ayunas.
Al igual que con todos los productos de insulina, puede ser necesario un ajuste de la dosis, si el paciente aumenta su actividad física, cambia su dieta habitual o durante una enfermedad concomitante.

Tresiba® 100 unidades/ml y Tresiba® 200 unidades/ml

Tresiba® está disponible en dos concentraciones. En ambos casos, la dosis necesaria se marca en unidades. Los incrementos de dosis, sin embargo son diferentes para las dos concentraciones de Tresiba®.
Con Tresiba® 100 unidades/ml se puede administrar una dosis de 1–80 unidades por inyección, en incrementos de 1 unidad.
Con Tresiba® 200 unidades/ml se puede administrar una dosis de 2-160 unidades por inyección, en incrementos de 2 unidades. La dosis es suministrada en la mitad del volumen de las insulinas basales de 100 unidades/ml.
El contador de la dosis muestra el número de unidades independientemente de la concentración y no se requiere ninguna conversión de la dosis al pasar a un paciente a una nueva concentración.

Flexibilidad en el horario de administración
En ocasiones cuando no es posible una administración a la misma hora del día, Tresiba® permite flexibilidad en el horario de la administración de la insulina (vea Propiedades farmacodinamias). Siempre se debe asegurar un mínimo de 8 horas entre inyecciones.

Para los pacientes que olvidan administrase una dosis es aconsejable que, tan pronto se den cuenta de ello, se la administren y a continuación reanuden su programa de dosis habitual una vez al día.

Inicio
Pacientes con diabetes mellitus tipo 2
La dosis inicial diaria recomendada es de 10 unidades seguidas de los ajustes individuales en la dosis.
Pacientes con diabetes mellitus tipo 1
Tresiba® debe ser utilizado una vez al día en combinación con insulina a de acción rápida y requiere posteriores ajustes individuales en la dosis.
Transferencia desde otras insulinas
Se recomienda un seguimiento cercano de la glucosa durante la transferencia y en las semanas siguientes. Es posible que se requieran ajustes en la dosis y en el horario de administración de la insulina de acción rápida o de acción corta administrada simultáneamente o de otros tratamientos antidiabéticos concomitantes.

Pacientes con diabetes mellitus tipo 2
En los pacientes con diabetes tipo 2 que se encuentran en terapia con insulina basal, basal-bolo, premezclas o mezcladas por el paciente, se puede efectuar el cambio de insulina basal a Tresiba® unidad a unidad con base en la dosis previa de insulina basal seguida de los ajustes individuales en la dosis.

Pacientes con diabetes mellitus tipo 1

Para la mayoría de los pacientes con diabetes tipo 1, se puede efectuar el cambio desde insulina basal a Tresiba® unidad a unidad con base en la dosis previa de insulina basal seguida de los ajustes individuales en la dosis. En los pacientes con diabetes tipo 1, que pasan de insulina basal dos veces al día o que presentan HbA_{1c} < 8.0% al momento del cambio, es necesario calcular la dosis de Tresiba® de manera individual. Es necesario considerar una disminución de la dosis seguida de un ajuste individual en la dosis con base en la respuesta glucémica.
Uso de Tresiba® combinado con agonistas del receptor de GLP-1 en pacientes con diabetes mellitus tipo 2

Al añadir Tresiba® a los agonistas del receptor de GLP-1, la dosis inicial diaria recomendada es de 10 unidades seguidas de ajustes individuales en la dosis.
Al añadir agonistas del receptor de GLP-1 a Tresiba®, se recomienda reducir la dosis de Tresiba® un 20% para minimizar el riesgo de hipoglucemia. Posteriormente, se debe ajustar la dosis de manera individual.

Grupo Etario: Adultos, adolescentes y niños a partir de 1 año de edad.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos para el producto de la referencia, quedando así:

- **Modificación de Indicaciones**
- **Modificación de Dosificación**
- **Modificación de Grupo Etario**
- **Inserto basado en 8-9560-00-003-1- STF Q2-2015**

Indicaciones finales

Tratamiento de la diabetes mellitus en adultos, adolescentes y niños a partir de 1 año de edad.

Dosificación final

Tresiba® es una insulina basal para administración subcutánea una vez al día en cualquier momento del día, de preferencia a la misma hora todos los días.
La potencia de los análogos de la insulina, incluyendo la insulina degludec, se expresa en unidades (U). Una (1) unidad (U) de insulina degludec corresponde a una unidad internacional (UI) de insulina humana, 1 unidad de insulina glargina o 1 unidad de insulina detemir.

En pacientes con diabetes mellitus tipo 2, Tresiba® puede ser administrado sólo, en cualquier combinación con medicamentos antidiabéticos orales, agonistas del receptor de GLP-1 e insulina en bolo
En la diabetes mellitus Tipo 1, Tresiba® debe combinarse con una insulina de corta/rápida acción para cubrir los requerimientos de insulina a la hora de las comidas.
Tresiba® debe dosificarse de acuerdo con las necesidades particulares del paciente. Se recomienda optimizar el control glucémico por medio de un ajuste de la dosis basado en la glucosa plasmática en ayunas.
Al igual que con todos los productos de insulina, puede ser necesario un ajuste de la dosis, si el paciente aumenta su actividad física, cambia su dieta habitual o durante una enfermedad concomitante.

Tresiba® 100 unidades/ml y Tresiba® 200 unidades/ml
Tresiba® está disponible en dos concentraciones. En ambos casos, la dosis necesaria se marca en unidades. Los incrementos de dosis, sin embargo son diferentes para las dos concentraciones de Tresiba®.
Con Tresiba® 100 unidades/ml se puede administrar una dosis de 1–80 unidades por inyección, en incrementos de 1 unidad.
Con Tresiba® 200 unidades/ml se puede administrar una dosis de 2-160 unidades por inyección, en incrementos de 2 unidades. La dosis es suministrada en la mitad del volumen de las insulinas basales de 100 unidades/ml.
El contador de la dosis muestra el número de unidades independientemente de la concentración y no se requiere ninguna conversión de la dosis al pasar a un paciente a una nueva concentración.

Flexibilidad en el horario de administración
En ocasiones cuando no es posible una administración a la misma hora del día, Tresiba® permite flexibilidad en el horario de la administración de la insulina (vea Propiedades farmacodinámicas). Siempre se debe asegurar un mínimo de 8 horas entre inyecciones.

Para los pacientes que olvidan administrase una dosis es aconsejable que, tan pronto se den cuenta de ello, se la administren y a continuación reanuden su programa de dosis habitual una vez al día.

Inicio
Pacientes con diabetes mellitus tipo 2
La dosis inicial diaria recomendada es de 10 unidades seguidas de los ajustes individuales en la dosis.
Pacientes con diabetes mellitus tipo 1
Tresiba® debe ser utilizado una vez al día en combinación con insulina a de acción rápida y requiere posteriores ajustes individuales en la dosis.

Transferencia desde otras insulinas
Se recomienda un seguimiento cercano de la glucosa durante la transferencia y en las semanas siguientes. Es posible que se requieran ajustes en la dosis y en el horario de administración de la insulina de acción rápida o de acción corta administrada simultáneamente o de otros tratamientos antidiabéticos concomitantes.

Pacientes con diabetes mellitus tipo 2
En los pacientes con diabetes tipo 2 que se encuentran en terapia con insulina basal, basal-bolo, premezclas o mezcladas por el paciente, se puede efectuar el cambio de insulina basal a Tresiba® unidad a unidad con base en la dosis previa de insulina basal seguida de los ajustes individuales en la dosis.

Pacientes con diabetes mellitus tipo 1
Para la mayoría de los pacientes con diabetes tipo 1, se puede efectuar el cambio desde insulina basal a Tresiba® unidad a unidad con base en la dosis previa de insulina basal seguida de los ajustes individuales en la dosis. En los pacientes con diabetes tipo 1, que pasan de insulina basal dos veces al día o que presentan HbA_{1c} < 8.0% al momento del cambio, es necesario calcular la dosis de Tresiba® de manera individual. Es necesario considerar una disminución de la dosis seguida de un ajuste individual en la dosis con base en la respuesta glucémica.
Uso de Tresiba® combinado con agonistas del receptor de GLP-1 en pacientes con diabetes mellitus tipo 2

Al añadir Tresiba® a los agonistas del receptor de GLP-1, la dosis inicial diaria recomendada es de 10 unidades seguidas de ajustes individuales en la dosis.
Al añadir agonistas del receptor de GLP-1 a Tresiba®, se recomienda reducir la dosis de Tresiba® un 20% para minimizar el riesgo de hipoglucemia. Posteriormente, se debe ajustar la dosis de manera individual.

Grupo Etario: Adultos, adolescentes y niños a partir de 1 año de edad.

3.3.3. DULCOLAX COMFORT

Expediente : 20020473
Radicado : 2015120162
Fecha : 11/09/2015
Interesado : Boehringer Ingelheim S.A

Composición: Docusato sodico 50% equivalente a 100 mg. de docusato sodico 200mg/cap

Forma farmacéutica: Capsula blanda

Indicaciones: Alivio del estreñimiento y constipacion ocasional

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes, sintomas de apendicitis, obstruccion intestinal y demas estados dolorosos e inflamatorios del aparato embarazo. No use en caso de dolor abdominal acompañado de náuseas o vómito. Evítese el uso prolongado de este medicamento

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Modificación de indicaciones
- Información para prescribir versión 0294-00 del 09 de Julio de 2015

Nuevas Indicaciones

Alivio de la constipación y ablandamiento de las heces para facilitar la evacuación.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos para el producto de la referencia, quedando así:

- **Modificación de indicaciones**
- **Información para prescribir versión 0294-00 del 09 de Julio de 2015**

Indicaciones finales: Alivio de la constipación y ablandamiento de las heces para facilitar la evacuación.

3.3.4. MEGALOTECT® CP POR 50 mL

Expediente : 20051080
Radicado : 2015117425
Fecha : 08/09/2015
Interesado : Amarey Nova Medical S.A.

Composición: proteína de plasma humano 2500 mg de la cual inmunoglobulina g (igg) > 96% con anticuerpos contra citomegalovirus 5000U/vial

Forma farmacéutica: Solución concentrada para infusion

Indicaciones: Profilaxis de las manifestaciones clínicas de la infección por citomegalovirus en pacientes sometidos a terapia inmunosupresora, particularmente en pacientes receptores de trasplante.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a las inmunoglobulinas homólogas, especialmente en los casos muy raros de deficiencia de iga combinada con anticuerpos anti iga. Embarazo y lactancia la seguridad de esta especialidad farmacéutica durante el embarazo no se ha investigado en ensayos clínicos controlados, y por tanto debería administrarse a mujeres embarazadas y madres lactantes sólo tras una profunda evaluación de la relación beneficios/riesgos. La prolongada experiencia clínica con inmunoglobulinas no induce a esperar efectos secundarios durante el embarazo, sobre el feto o el neonato. Las inmunoglobulinas pasan a la leche materna y pueden contribuir a la transferencia de anticuerpos protectores al neonato.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

Ampliación de Indicaciones

-Indicaciones

Profilaxis de las manifestaciones clínicas de la infección por citomegalovirus en pacientes sometidos a terapia inmunosupresora, particularmente en pacientes receptores de trasplante

Profilaxis y tratamiento de la infección por citomegalovirus en el embarazo

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la ampliación de indicaciones para el producto de la referencia, quedando así:

Indicaciones: Profilaxis de las manifestaciones clínicas de la infección por citomegalovirus en pacientes sometidos a terapia inmunosupresora, particularmente en pacientes receptores de trasplante

Profilaxis y tratamiento de la infección por citomegalovirus en el embarazo

3.3.5. MEGALOTECT® CP

Expediente : 20048121
Radicado : 2015117422
Fecha : 08/09/2015
Interesado : Amarey Nova Medical S.A.

Composición: roteína de plasma humano 500mg de la cual inmunoglobulina g (igg) =96% con anticuerpos contra citomegalovirus 1000u* * unidades de la preparación de referencia del instituto paul ehrlich. 1000u/10mL.

Forma farmacéutica: Solucion concentrada para infusión.

Indicaciones: Profilaxis de las manifestaciones clínicas de la infección por citomegalovirus en pacientes sometidos a terapia inmunosupresora, particularmente en pacientes recipientes de trasplante.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a las inmunoglobulinas homólogas, especialmente en los casos muy raros de deficiencia de iga combinada con anticuerpos anti iga. Embarazo y lactancia la seguridad de esta especialidad farmacéutica durante el embarazo no se ha investigado en ensayos clínicos controlados, y por tanto debería administrarse a mujeres embarazadas y madres lactantes sólo tras una profunda evaluación de la relación beneficios/riesgos. La prolongada experiencia clínica con inmunoglobulinas no induce a esperar efectos secundarios durante el embarazo, sobre el feto o el neonato. Las inmunoglobulinas pasan a la leche materna y pueden contribuir a la transferencia de anticuerpos protectores al neonato.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

-Ampliacion de indicaciones:

-Nuevas Indicaciones

Profilaxis de las manifestaciones clínicas de la infección por citomegalovirus en pacientes sometidos a terapia inmunosupresora, particularmente en pacientes recipientes de transplante.

Profilaxis y tratamiento de la infección por citomegalovirus en el embarazo”

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la modificación de indicaciones para el producto de la, quedando así:

Indicaciones: Profilaxis de las manifestaciones clínicas de la infección por citomegalovirus en pacientes sometidos a terapia inmunosupresora, particularmente en pacientes recipientes de transplante.

Profilaxis y tratamiento de la infección por citomegalovirus en el embarazo

3.3.6. RIFAX® 550 mg TABLETAS RECUBIERTAS

Expediente : 20058720
Radicado : 2015120838
Fecha : 14/09/2015
Interesado : Laboratorio Franco Colombiano Lafrancol S.A.S

Composición: Rifaximina 550 mg/Tab

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones: Coadyuvante en el tratamiento de hiperamonemia con encefalopatía hepática

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la rifaximina o a cualquier rifamicina. Casos de obstrucción intestinal con posible lesión ulcerosa intestinal (parcial o severa).

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

-Modificacion de las Indicaciones:

Nuevas Indicaciones

Coadyuvante en el tratamiento de hiperamonemia con encefalopatía hepática
Tratamiento del Síndrome de Intestino Irritable con diarrea en hombres y mujeres adultos.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda

aprobar la aprobación de indicaciones para el producto de la referencia, quedando así:

Coadyuvante en el tratamiento de hiperamonemia con encefalopatía hepática
Tratamiento del Síndrome de Intestino Irritable con diarrea en hombres y mujeres adultos.

3.3.7. NEXAVAR® 200mg

Expediente : 19971195
Radicado : 2015121238
Fecha : 15/09/2015
Interesado : Bayer S.A

Composición: Tosilato de sorafenib micronizado 274 mg equivalente a sorafenib 200 mg

Forma farmacéutica: Tableta recubierta.

Indicaciones: - Tratamiento de pacientes con carcinoma de células renales avanzado.
- Tratamiento de pacientes con carcinoma hepatocelular (HCC) avanzado.
- Tratamiento de pacientes con carcinoma de tiroides diferenciado localmente avanzado o metastásico refractario a yodo radiactivo.

Contraindicaciones: Contraindicado para los pacientes con hipersensibilidad severa a sorafenib o a cualquiera de los componentes.de la formula .embarazo y lactancia, mujeres en edad fértil. Toxicidad dermatológica, hipertensión hemorragia, warfarina. Complicaciones en la curación de heridas. Isquemia y/o infarto al miocardio.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

-Modificacion de indicaciones

-Nuevas indicaciones

Tratamiento de pacientes con carcinoma de células renales avanzado. - tratamiento de pacientes con carcinoma hepatocelular (HCC). - tratamiento de pacientes con carcinoma de tiroides diferenciado localmente avanzado o metastásico refractario a yodo radiactivo

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la modificación de indicaciones para el producto de la referencia, quedando así:

- Tratamiento de pacientes con carcinoma de células renales avanzado.
- Tratamiento de pacientes con carcinoma de tiroides diferenciado localmente avanzado o metastásico refractario a yodo radiactivo.
- Tratamiento de pacientes con carcinoma hepatocelular:
(1) Avanzado.
(2) Intermedio que no pueda ser manejado con quemoembolización arterial (TACE)

3.3.8. ABL LACTAFEM 0.075 mg

Expediente : 20019620
Radicado : 2015120848
Fecha : 20/09/2015
Interesado : Grunenthal Colombiana S.A.

Composición: Cada tableta contiene Desogestrel 0.075mg

Forma farmacéutica: Tableta cubierta con película.

Indicaciones: Alternativo en anticoncepción oral, en particular si están contraindicados los estrogenos y en mujeres lactantes.

Contraindicaciones: Embarazo conocido o sospechado. Trastorno tromboembolico venoso activo. Presencia o antecedentes de enfermedad hepatica grave mientras los valores de la función hepatica no se hayan normalizado. Tumores progestageno dependientes. Hemorragia vaginal no diagnosticada. Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Modificacion de Indicaciones:
- Modificacion de contraindicaciones, precauciones y advertencias
- Inserto Versión 1.0 de 10/09/2015

Nueva indicación

Anticonceptivo oral selectivo para ser usado durante el periodo de lactancia o cuando los estrógenos están contraindicados.

Nuevas contraindicaciones, precauciones y advertencias

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los componentes del producto.
Embarazo conocido o sospechado.
Trastorno tromboembólico venoso activo
Presencia o antecedentes de trastornos hepáticos graves, mientras los valores de la función hepática no se hayan normalizado.
Hemorragia vaginal no diagnosticada.
Conocimiento o sospecha de neoplasias sensibles a esteroides sexuales.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos para el producto de la referencia, únicamente así:

- Modificacion de Indicaciones:
- Modificacion de Contraindicaciones

Indicaciones:

Anticonceptivo oral selectivo para ser usado durante el periodo de lactancia o cuando los estrógenos están contraindicados.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los componentes del producto.
Embarazo conocido o sospechado.
Trastorno tromboembólico venoso activo
Presencia o antecedentes de trastornos hepáticos graves, mientras los valores de la función hepática no se hayan normalizado.
Hemorragia vaginal no diagnosticada.
Conocimiento o sospecha de neoplasias sensibles a esteroides sexuales.
Cancer de seno u otro cáncer hormono dependiente
Hipertensión no controlada

En cuanto al inserto, la Sala recomienda ajustar las contraindicaiones a las conceptuadas e incluir tabaquismo en las advertencias

3.3.9. CISPLATINO

Expediente : 19992872
Radicado : 2015122951
Fecha : 18/09/2015
Interesado : Fresenius Kabi Colombia S.A.S

Composición: Cisplatino 50mg/50mL

Forma farmacéutica: Solución inyectable.

Indicaciones: Coadyuvante en el tratamiento de cancer testicular, cancer metastásico de ovario. Cancer avanzado de vejiga.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, daño renal o auditivo, depresión de la médula ósea, embarazo durante el tratamiento deben realizarse análisis periódicos de la función sanguínea.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

-Modificacion de Indicaciones:

-Nuevas indicaciones

Coadyuvante en el tratamiento de cáncer testicular, cáncer metastásico de ovario. Cáncer avanzado de vejiga, melanoma maligno y osteosarcoma

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la modificación de indicaciones para el producto de la referencia, quedando así:

Coadyuvante en el tratamiento de cáncer testicular, cáncer metastásico de ovario. Cáncer avanzado de vejiga, melanoma maligno y osteosarcoma

3.3.10. OLYSIO

Expediente : 20085307
Radicado : 2015112824

Fecha : 28/08/2015
Interesado : Janssen Cilag S.A.

Composición: Simeprevir Sal Sodica Equivalente A Simeprevir Base

Forma farmacéutica: Capsula dura

Indicaciones: Simeprevir está indicado para el tratamiento de hepatitis crónica c (chc) infección genotipo 1 o genotipo 4, en combinación con peginterferón alfa y ribavirina, en adultos con enfermedad hepática compensada (incluyendo cirrosis) con o sin co-infección por el virus 1 de la inmunodeficiencia humana (hiv 1) quienes son pacientes sin tratamiento previo o que han fracasado en terapia de interferón previa (pegilado o no pegilado) con o sin ribavirina.

Contraindicaciones: Las contraindicaciones a peginterferón alfa y ribavirina también aplican al tratamiento de combinación con simeprevir.

Precauciones: las concentraciones de rna de hcv se deberán monitorear a las semanas 4 y 12 y según esté indicado clínicamente. Se recomienda usar un ensayo cuantitativo sensible para rna de hcv para el monitoreo de las concentraciones de rna de hcv durante el tratamiento. Consultar en una información para prescribir de peginterferón alfa y ribavirina para los requerimientos de análisis de laboratorio iníciales, en el tratamiento y pos tratamiento incluyendo hematología, bioquímica (incluyendo enzimas hepáticas y bilirrubina), y requerimientos de prueba de embarazo.

La seguridad y eficacia de simeprevir no ha sido estudiada en pacientes que han fracasado con terapia previa con simeprevir u otros antivirales de acción directa contra HCV.
Los datos clínicos son insuficientes para soportar el uso de simeprevir en pacientes con genotipos hcv 2, 3, 5 o 6. La seguridad y eficacia de simeprevir solo o en combinación con peginterferón alfa y ribavirina para el tratamiento de la infección por hcv en pacientes co-infectados con hbv, no ha sido estudiada.

La seguridad y eficacia de simeprevir solo o en combinación con peginterferón alfa y ribavirina no ha sido estudiada en pacientes con trasplante de órganos.

Un riesgo al recién nacido/lactante que no se puede excluir. se debe tomar una decisión si se suspende la lactancia o se suspende/abstiene de la terapia con simeprevir, tomando en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio de la terapia para la madre.

Advertencias:

Usar las medidas adecuadas para protección solar durante el tratamiento con Olysio®. Evitar la exposición excesiva al sol y el uso de dispositivos de bronceado durante el tratamiento con Olysio®. Simeprevir no se debe administrar como monoterapia. Simeprevir debe ser prescrita en combinación tanto con peginterferón alfa y ribavirina. La información para prescribir para peginterferón alfa y ribavirina debe por lo tanto ser consultada antes de iniciar la terapia con simeprevir.

Las advertencias y precauciones relacionadas a peginterferón alfa y ribavirina también aplican al tratamiento de combinación con simeprevir. Las pacientes en edad fértil y los pacientes masculinos con compañeras en edad fértil deben usar dos formas efectivas anticonceptivas durante el tratamiento con simeprevir en combinación con peginterferón alfa y ribavirina y después de completar el tratamiento por una duración que esté especificada en la información para prescribir para ribavirina. La co- administración de simeprevir con sustancias que inducen o inhiben moderadamente o fuertemente al citocromo p450 3a (cyp3a) no está recomendada ya que esto puede dar lugar a una exposición significativamente más baja o mayor de simeprevir, respectivamente.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Modificación de las indicaciones
- Modificacon de dosificación.
- Modificación de contraindicaciones, precauciones y advertencias.
-Inserto versión Julio 2015.
-Información para prescribir vesión Julio 2015.

Nuevas indicaciones

Olysio está indicado en combinación con otros medicamentos para el tratamiento de la hepatitis C crónica (HCC) en pacientes adultos.

Nueva Dosificación

Olysio no se debe administrar en monoterapia. Olysio Se debe utilizar en combinación con otros medicamentos para el tratamiento de la HCC.
Consulte también las fichas técnicas de los medicamentos que se utilizan en combinación con Olysio para sus especificas instrucciones de dosificación.
Dosis – Adultos (≥ 18 años)
La dosis recomendada de Olysio es una cápsula de 150 mg una vez al día, tomada con alimentos.

El/los medicamento(s) recomendado(s) para administración concomitante y la duración del tratamiento para la terapia combinada con Olysio se detalla en la tabla 1 y 2.

Tabla 1: Duración recomendada del tratamiento combinado con OLYSIO más sofosbuvir en pacientes con infección por VHC genotipos 1 o 4, con o sin experiencia terapéutica previa[1] que están monoinfectados o cocon infección por VHC/VIH

Población de pacientes	Duración del tratamiento
Pacientes sin cirrosis	12 semanas de OLYSIO + sofosbuvir
Pacientes con cirrosis	24 semanas de OLYSIO + sofosbuvir Se pueden considerar 12 semanas de OLYSIO + sofosbuvir en pacientes que tienen albúmina sérica ≥ 40 g/L previa al tratamiento.
[1] Los pacientes con experiencia terapéutica previa incluyen pacientes recidivantes previos, respondedores parciales previos y respondedores nulos previos luego de tratamiento previo con interferón (pegilado o no pegilado), con o sin ribavirina (ver Propiedades farmacodinámicas).	

Tabla 2: Duración recomendada del tratamiento combinado con OLYSIO con peginterferón alfa más ribavirina en pacientes con infección por VHC genotipos 1 o 4, con o sin experiencia terapéutica previa[1] monoinfectados o cocon infección por VHC/VIH.

Población de pacientes	Duración del tratamiento
Pacientes nunca antes tratados o recidivantes previos	
Con o sin cirrosis, que no están coinfectados con el VIH	12 semanas de OLYSIO + peginterferón alfa + ribavirina seguidas de un periodo adicional de 12 semanas de peginterferón alfa + ribavirina (Duración total del tratamiento, 24 semanas)[2]
Sin cirrosis, que están coinfectados con VIH	
Con cirrosis, que están coinfectados con VIH	12 semanas de OLYSIO + peginterferón alfa + ribavirina seguidas de un periodo adicional de 36 semanas de peginterferón alfa + ribavirina (Duración total del tratamiento, 48 semanas)[2]
Pacientes no respondedores previos (incluidos respondedores parciales y nulos)	
Con o sin cirrosis, con o sin co-infección por VIH	12 semanas de OLYSIO + peginterferón alfa + ribavirina seguidas de un periodo adicional de 36 semanas de peginterferón y ribavirina (Duración total del tratamiento, 48 semanas)[2]
[1] La experiencia terapéutica previa incluye pacientes recidivantes previos, respondedores parciales previos y respondedores nulos previos luego de tratamiento previo con interferón (pegilado o no pegilado), con o sin ribavirina (ver Propiedades farmacodinámicas). [2] Duración recomendada de tratamiento siempre y cuando el paciente no cumpla una regla de detención (véase la Tabla 3).	

Tabla 3: Reglas de interrupción del tratamiento en los pacientes que reciben Olysio en combinación con peginterferón alfa y ribavirina con respuesta virológica insuficiente durante el tratamiento

RNA de HCV
Semana 4 del tratamiento: ≥ 25 UI/Ml
Semana 12 del tratamiento: : ≥ 25 IU/mL [1]
Semana 24 del tratamiento: ≥ 25 IU/mL [1]
[1] Se recomienda la re-evaluación de RNA de HCV en caso de RNA de HCV ≥ 25 IU/mL después del RNA de HCV no detectable para confirmar las concentraciones de RNA de HCV antes de suspender el tratamiento de HCV.

Ajuste de la dosis o interrupción del tratamiento de los medicamentos utilizados en combinación con Olysio para el tratamiento de la HCC
En caso de que se produzcan reacciones adversas, posiblemente relacionadas con los medicamentos utilizados en combinación con Olysio para el tratamiento de la HCC, que requieren el ajuste de la dosis o la interrupción del/los medicamento(s), consulte las indicaciones que aparecen en las respectivas fichas técnicas de estos medicamentos.
Si por cualquier motivo se retiran los otros medicamentos utilizados en combinación con Olysio para el tratamiento de la HCC, también se deberá interrumpir el tratamiento con Olysio. Olysio no debera ser usado como monoterapia.

Contraindicaciones, advertencias y precauciones

Las contraindicaciones de los medicamentos coadministrados con Olysio para el tratamiento de HCC también aplican para el uso de Olysio en terapia combinada. Consultar la información para prescribir respectiva para una lista de esas contraindicaciones.

Precauciones: Las concentraciones de RNA de HCV se deberán monitorear a las semanas 4 y 12 y según esté indicado clínicamente. Se recomienda usar un ensayo cuantitativo sensible para RNA de HCV para el monitoreo de las concentraciones de RNA de HCV durante el tratamiento.
Consultar a la información para prescribir de peginterferón alfa y ribavirina para los requerimientos de análisis de laboratorio iniciales, en el pre-tratamiento y post-tratamiento incluyendo hematología, bioquímica (incluyendo enzimas hepáticas y bilirrubina), y requerimientos de prueba de embarazo.

La seguridad y eficacia de Simeprevir no ha sido estudiada en pacientes que han fracasado con terapia previa con Simeprevir u otros antivirales de acción directa contra HCV.
Los datos clínicos son insuficientes para soportar el uso de Simeprevir en pacientes con genotipos HCV 2, 3, 5 o 6. La seguridad y eficacia de Simeprevir solo o en combinación con peginterferón alfa y ribavirina para el tratamiento de la infección por HCV en pacientes co-infectados con HBV, no ha sido estudiada.
La seguridad y eficacia de Olysio para el tratamiento de la infección por HCV en pacientes co-infectados con HBV no ha sido estudiada.

La seguridad y eficacia de Olysio no ha sido estudiada en pacientes con trasplante de órganos.

Administración concomitante de Olysio con ciclosporina no se recomienda ya que esto conduce a significativamente mayor exposición de simeprevir.

Un riesgo al recién nacido / lactante que no se puede excluir. Se debe tomar una decisión si se suspende la lactancia o se suspende / abstiene de la terapia con Olysio, tomando en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio de la terapia para la madre.

Advertencias: Usar las medidas adecuadas para protección solar durante el tratamiento con Olysio®. Evitar la exposición excesiva al sol y el uso de dispositivos de bronceado durante el tratamiento con Olysio®.
Simeprevir NO se debe administrar como monoterapia. Olysio no se debe administrar en monoterapia y Olysio se deberá prescribir en combinación con otros medicamentos para el tratamiento de la HCC.

Consulte las fichas técnicas de los medicamentos administrados de forma conjunta antes de comenzar un tratamiento con Olysio.
Las advertencias y precauciones relativas a estos medicamentos son igualmente válidas para su uso en el tratamiento combinado con Olysio.

Descompensación hepática y fracaso hepático
Se han notificado casos de descompensación hepática y fracaso hepático pos-comercialización, incluidos casos mortales, en los pacientes tratados con Olysio en combinación con peginterferón alfa y ribavirina y en combinación con sofosbuvir. La mayoría de los casos fueron reportados en pacientes con cirrosis avanzada y / o descompensada que están en mayor riesgo de descompensación hepática o insuficiencia hepática. Debido a que estos eventos han sido reportados voluntariamente durante la práctica clínica, no se puede estimar la frecuencia y no se ha establecido una relación causal entre el tratamiento con Olysio y estos eventos.
En los estudios clínicos de Olysio, Se observaron aumentos modestos en los niveles de bilirrubina sin afectar la función hepática y en general no se asociaron con elevaciones de las transaminasas hepáticas. Por lo tanto, en los pacientes que tienen un alto riesgo de tener descompensación hepática o fracaso hepático, se deben vigilar los análisis de función hepática antes y según se indique desde un punto de vista clínico durante el tratamiento combinado con Olysio.

Uso de Olysio en pacientes infectados con VHC genotipo 1a

Olysio en combinación con peginterferon alfa and ribavirin
La eficacia de simeprevir en combinación con peginterferón alfa y ribavirina se reduce sustancialmente en los pacientes infectados con hepatitis C genotipo 1a que presentan polimorfismo basal Q80K en NS3 en comparación con los pacientes con hepatitis C genotipo 1a sin polimorfismo Q80K en NS3 (see Propiedades farmacodinamicas). Es altamente recomendable realizar el test de detección de la presencia del polimorfismo Q80K en los pacientes con VHC genotipo 1a cuando se valore iniciar un tratamiento con Olysio en combinación con peginterferón alfa y ribavirina.
En ausencia de información Q80K, los pacientes pueden ser manejados mediante la utilización de las normas de tratamiento de suspensión. La razón SVR para la Semana 4 y los niveles HCV RNA son presentados en la sección Propiedades Farmacodinámicas.
Olysio en combinación con sofosbuvir
En pacientes con infección por VHC genotipo 1 con cirrosis, puede considerarse el examen de polimorfismo Q80K antes de iniciar el tratamiento con Olysio en combinación con sofosbuvir.
En pacientes con infección por VHC genotipo 1 sin cirrosis, la eficacia de Olysio en combinación con sofosbuvir a la duración recomendada del tratamiento de 12 semanas no se vio afectada por la presencia de polimorfismo NS3 Q80K.

Cuando Olysio es usado con ribavirina, las pacientes en edad fértil y los pacientes masculinos con compañeras en edad fértil deben usar dos formas efectivas anticonceptivas durante el tratamiento y después de completar el tratamiento por una duración que esta especificada en la información para prescribir para ribavirina

La co-administración de Olysio con sustancias que inducen o inhiben moderadamente o fuertemente al citocromo P450 3A (CYP3A) no está recomendada ya que esto puede dar lugar a una exposición significativamente mas baja o mayor de Olysio, respectivamente.

No se recomienda la administración de amiodarona con Olysio en combinación con sofosbuvir. Se han reportado casos de bradicardia sintomática y los casos que requieren la intervención de marcapasos cuando amiodarona es coadministrado con sofosbuvir en combinación con otro antiviral VHC de acción directa, incluyendo Olysio. La bradicardia generalmente ocurrió en cuestión de horas o días, pero los casos se han observado hasta 2 semanas después de iniciar el tratamiento contra el VHC. La bradicardia se resuelve generalmente después de la interrupción del tratamiento del VHC. Los pacientes que también toman bloqueadores beta, o aquellos con comorbilidades cardíacas subyacentes y / o enfermedad hepática avanzada pueden tener un riesgo mayor para la bradicardia sintomática con la administración conjunta de la amiodarona. El mecanismo para el efecto bradicardia es desconocida

Reacciones adversas: Olysio debe ser administrado con otros medicamentos para el tratamiento de la HCC. Consultar a la información para prescribir de los otros productos respecto a sus reacciones adversas respectivas.

La Tabla 5 enlista las reacciones adversas de gravedad al menos moderada (≥ Grado 2) reportadas en pacientes durante las 12 semanas de tratamiento con Olysio de 150 mg una vez al día o el placebo en combinación con peginterferón alfa y ribavirina en los 3 estudios de Fase 3 combinados (Estudios C208, C216 y HPC3007). Las reacciones adversas se enlistan por clase de órgano o sistema (SOC) y frecuencia. No se identificaron reacciones adversas adicionales en los otros estudios clínicos.

Tabla 5: Reacciones Adversas de Gravedad al Menos Moderada (Grados 2 a 4[1]) Reportadas en Pacientes Adultos con Infección por HCV Genotipo 1 (Estudios de Fase 3 Acumulados C208, C216 y HPC3007; Primeras 12 Semanas de Tratamiento; Análisis en Población con Intención de Tratar)

Clase de Órgano o Sistema, Término Agrupado	OLYSIO + Peginterferón alfa + Ribavirina N=781 n (%)	Placebo + Peginterferón alfa + Ribavirina N=397 n (%)
Trastornos Gastrointestinales		
Estreñimiento[2]	2 (0.3%)	2 (0.5%)
Trastornos hepatobiliares		
Bilirrubina elevada en sangre[3]	42 (5.4%)	9 (2.3%)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		
Erupción[4]	59 (7.6%)	15 (3.8%)
Prurito[5]	24 (3.1%)	3 (0.8%)
Reacción de fotosensibilidad[6]	6 (0.8%)	0 (0.0%)

1 De acuerdo con la escala de graduación de toxicidad de la OMS.
2 Término agrupado 'estreñimiento' incluyó el término preferente estreñimiento.
3 Término agrupado 'bilirrubina elevada en sangre' incluyó los términos preferentes bilirrubina conjugada elevada, bilirrubina elevada en sangre, bilirrubina no conjugada elevada en sangre e hiperbilirrubinemia.
4 El término agrupado 'erupción' incluyó los términos preferentes ampolla, erupción medicamentosa, eritema, eritema del párpado, erupción exfoliativa, eritema generalizado, mácula, eritema palmar, pápula, pitiriasis rosea, erupción polimorfa por la luz solar, erupción, erupción eritematosa, erupción folicular, erupción generalizada, erupción macular, erupción maculopapular, erupción morbiliforme, erupción papular, erupción pruritica, erupción pustular, eritema escrotal, exfoliación de la piel, irritación de la piel, reacción cutánea, erupción cutánea toxica, erupción umbilical y erupción vasculitica.
5 Término agrupado 'prurito' incluyó los términos preferentes prurito en el párpado, prurigo, prurito y prurito generalizado.
6 Término agrupado 'reacción de fotosensibilidad' incluyó los términos preferentes fotodermatosis, reacción de fotosensitbilidad, dermatitis solar y quemadura solar.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de éste concepto por cuanto requiere de mayor estudio.

3.4. MODIFICACIÓN DE CONTRAINDICACIONES

3.4.1. ZOSTAVAX® VACUNA DE VIRUS VIVOS CONTRA EL HERPES ZOSTER (OKA/MERCK)

Expediente : 20018952
Radicado : 2015122831
Fecha : 17/09/2015
Interesado : Merck Sharp & Dohme Colombia S.A.S.

Composición: Cepa viva atenuada oka/merck del virus de varicela-zoster 19400 PFU/0.65mL

Forma farmacéutica: Polvo esteril para rconsituir

Indicaciones: Indicado para la inmunización de individuos de 50 años de edad o más, para la prevención de herpes zoster, neuralgia post-herpética (phn), reducción del dolor agudo y crónico asociado al zoster.

Contraindicaciones: Historia de hipersensibilidad a cualquier componente de la vacuna, incluyendo la gelatina.

· Historia de reacciones anafilácticas/anafilactoides a la neomicina (cada dosis de la vacuna reconstituida contiene cantidades traza de neomicina). La alergia a la neomicina generalmente se manifiesta como una dermatitis de contacto. Sin embargo, un historial de dermatitis de contacto debida a la neomicina no es una contraindicación para recibir las vacunas de virus vivos.

· Estados primarios y adquiridos de inmunodeficiencia debido a las condiciones como son: leucemias agudas y crónicas; linfoma, otras condiciones que afectan la médula ósea o el sistema linfático; inmunosupresión debido a hiv/sida; deficiencias inmunes celulares.

· Terapia inmunosupresora (incluyendo altas dosis de corticosteroides); sin embargo, zostavax no está contraindicado para el uso en individuos que están recibiendo corticosteroides tópicos / inhalados ó corticosteroides sistémicos de baja dosis ó en

pacientes quienes están recibiendo corticosteroides como terapia de reemplazo, p.ej., para insuficiencia adrenal.

· Tuberculosis activa no tratada.
· Embarazo
· Lactancia
· Uso en niños.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

-Modificacion de contraindicaciones.
-Modificacion de efectos colaterales
-Inserto versión 07-2015.
-Informaciòn para prescribir versión 07-2015.

-Nuevas contraindicaciones

Historia de hipersensibilidad a cualquier componente de la vacuna, incluyendo la gelatina. Historia de reacciones anafilácticas / anafilactoides a la neomicina (cada dosis de la vacuna reconstituida contiene cantidades traza de neomicina). La alergia a la neomicina generalmente se manifiesta como una dermatitis de contacto. Sin embargo, un historial de dermatitis de contacto debida a la neomicina no es una contraindicación para recibir las vacunas de virus vivos. Estados primarios y adquiridos de inmunodeficiencia debido a las condiciones como son: leucemias agudas y crónicas; linfoma, otras condiciones que afectan la médula ósea o el sistema linfático; inmunosupresión debido a HIV/SIDA; deficiencias inmunes celulares. Terapia inmunosupresora (incluyendo altas dosis de corticosteroides); sin embargo, Zostavax no está contraindicado para el uso en individuos que están recibiendo corticosteroides tópicos / inhalados ó corticosteroides sistémicos de baja dosis ó en pacientes quienes están recibiendo corticosteroides como terapia de reemplazo, p.ej., para insuficiencia adrenal. Tuberculosis activa no tratada. Embarazo Lactancia Uso en niños. Zostavax es una vacuna de virus vivos contra el herpes zoster y su administración puede resultar en una enfermedad diseminada en pacientes inmunosuprimidos y pacientes que reciben terapia inmunosupresora.”

-Nuevos efectos colaterales

Experiencia Post-mercadeo
Las siguientes reacciones adversas han sido identificadas durante el uso post-mercadeo de Zostavax®. Estas reacciones son reportadas voluntariamente de una

población de tamaño incierto, por esto generalmente no es posible estimar su frecuencia o establecer su relación causal a la vacuna.
Desórdenes Gastrointestinales: náusea
Infecciones e infestaciones: Herpes zoster (Cepa de la vacuna)
Desórdenes en piel y tejidos subcutáneos: rash
Desórdenes en tejidos musculoesqueleticos y conectivos: Artralgia, mialgia.
Desordenes generales y condiciones del sitio de administración: Rash en el sitio de inyección, urticaria en el sitio de inyección, pirexia, linfadenopatía transitoria en el sitio de inyección.
Desordenes del sistema inmune: reacciones de hipersensibilidad incluyendo reacciones anafilácticas.
Desórdenes oculares: Retinitis necrotizante (pacientes con terapia inmunosupresora)

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos para el producto de la referencia, quedando así:

- Modificacion de Contraindicaciones.
- Modificacion de Efectos colaterales
- Inserto versión 07-2015.
- Informaciòn para prescribir versión 07-2015.

Nuevas Contraindicaciones:

Historia de hipersensibilidad a cualquier componente de la vacuna, incluyendo la gelatina. Historia de reacciones anafilácticas / anafilactoides a la neomicina (cada dosis de la vacuna reconstituida contiene cantidades traza de neomicina). La alergia a la neomicina generalmente se manifiesta como una dermatitis de contacto. Sin embargo, un historial de dermatitis de contacto debida a la neomicina no es una contraindicación para recibir las vacunas de virus vivos. Estados primarios y adquiridos de inmunodeficiencia debido a las condiciones como son: leucemias agudas y crónicas; linfoma, otras condiciones que afectan la médula ósea o el sistema linfático; inmunosupresión debido a HIV/SIDA; deficiencias inmunes celulares. Terapia inmunosupresora (incluyendo altas dosis de corticosteroides); sin embargo, Zostavax no está contraindicado para el uso en individuos que están recibiendo corticosteroides tópicos / inhalados ó corticosteroides sistémicos de baja dosis ó en pacientes quienes están recibiendo corticosteroides como terapia de reemplazo, p.ej., para insuficiencia adrenal. Tuberculosis activa no tratada. Embarazo Lactancia Uso en niños. Zostavax es una vacuna de virus vivos contra el herpes zoster y su administración puede resultar en una enfermedad diseminada en pacientes inmunosuprimidos y pacientes que reciben terapia inmunosupresora.”

Nuevos Efectos Colaterales

Experiencia Post-mercadeo
Las siguientes reacciones adversas han sido identificadas durante el uso post-mercadeo de Zostavax®. Estas reacciones son reportadas voluntariamente de una población de tamaño incierto, por esto generalmente no es posible estimar su frecuencia o establecer su relación causal a la vacuna.
Desórdenes Gastrointestinales: náusea
Infecciones e infestaciones: Herpes zoster (Cepa de la vacuna)
Desórdenes en piel y tejidos subcutáneos: rash
Desórdenes en tejidos musculoesqueleticos y conectivos: Artralgia, mialgia.
Desordenes generales y condiciones del sitio de administración: Rash en el sitio de inyección, urticaria en el sitio de inyección, pirexia, linfadenopatía transitoria en el sitio de inyección.
Desordenes del sistema inmune: reacciones de hipersensibilidad incluyendo reacciones anafilácticas.
Desórdenes oculares: Retinitis necrotizante (pacientes con terapia inmunosupresora)

3.4.2. RISTABEN® 50 mg TABLETAS
RISTABEN® 100 mg TABLETAS

Expediente : 20029001-20029003
Radicado : 2015123186-2015123187
Fecha : 18/09/2015
Interesado : Merck Sharp & Dohme Colombia S.A.S.

Composición: Sitagliptina fosfato monohidrato 64,25 mg equivalente a sitagliptina 50mg/tab

Sitagliptina Fosfato Monohidratado 128,5 Equivalente A 100 mg de Sitagliptina Base

Forma farmacéutica: Tableta recubierta.

Indicaciones: Monoterapia: Indicado como complemento de la dieta y el ejercicio para mejorar el control de la glicemia en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Terapia combinada con metformina: Está indicado en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 para mejorar el control de la glicemia en combinación con metformina cono terapia inicial o cuando la dieta y el ejercicio más un único agente no proporcionan un control glicémico adecuado. Terapia combinada con sulfonilúrea: está indicado en pacientes

con diabetes mellitus tipo 2 para mejorar el control de la glicemia en combinación con una sulfonilúrea cuando la dieta y el ejercicio más un único agente no proporcionan un control glicémico adecuado. Terapia combinada con un agonista de ppar: indicado en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 para mejorar el control de la glicemia en combinación con un agonista de ppar (por ejemplo, la tiazolidinediona) como terapia inicial o cuando la dieta y el ejercicio no proporcionan un control glicémico adecuado. Terapia combinada con metformina y un agonista de ppar: indicado en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 para mejorar el control de la glicemia en combinación con metformina y un agonista ppar (por ejemplo, la tiazolidinediona) cuando la terapia dual con esos agentes más dieta y ejercicio no proporciona un control glicémico adecuado. Terapia combinada con metformina y una sulfonilúrea: indicado en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 para mejorar el control de la glicemia en combinación con metformina y una sulfonilúrea cuando la terapia dual con esos agentes mas dieta y ejercicio no proporcionan un control glicémico adecuado. Terapia combinada con metformina y un agonista de ppar: indicado en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 para mejorar el control de la glicemia en combinación con metformina y un agonista ppar (por ejemplo, la tiazolidinediona) cuando la terapia dual con esos agentes mas dieta y ejercicio no proporcionan un control glicémico adecuado. Terapia combinada con insulina: indicado en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 como complemento de la dieta y el ejercicio para mejorar el control glicémico en combinación con insulina (con o sin metformina).

Contraindicaciones: Pacientes con hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes, pacientes con diabetes tipo 1, cetoacidosis diabética, menores de 18 años, embarazo y lactancia. se recomienda ajustar la dosificación en los pacientes con nefropatía terminal que requieren hemodiálisis. Se recomienda ajustar la dosificación en los pacientes con insuficiencia renal moderada o severa.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Modificacion de precaucion y advertencias
- Modificacion de efectos colaterales.
- Inserto versión 02-2015.
- Informaciòn para prescribir versión 02-2015.

Nuevas Precauciones y Advertencias

Pancreatitis: En experiencia post-mercadeo se han hecho reportes de pancreatitis aguda incluyendo hemorrágica fatal y no fatal o pancreatitis necrotizante, en pacientes que están tomando sitagliptina. Debido a que estos reportes son hechos voluntariamente desde una población de un tamaño indeterminado, generalmente no es

posible estimar de forma confiable su frecuencia o establecer una relación causal de exposición al medicamento. Al empezar el tratamiento con este medicamento, se requiere una supervisión cuidadosa de los signos y síntomas de pancreatitis**.** Los pacientes deben ser informados de los síntomas característicos de pancreatitis aguda: Dolor abdominal severo, persistente. Se ha observado resolución de la pancreatitis después de descontinuar la sitagliptina. Si se sospecha pancreatitis, Ristaben® Y otros medicamentos potencialmente sospechosos deben ser descontinuados. ”

Nuevos Efectos Colaterales

Reacciones de hipersensibilidad incluyendo: anafilaxis, angioedema, rash, urticaria, vasculitis cutánea y condiciones exfoliativas de la piel incluyendo síndrome de Stevens-Johnson; Pancreatitis aguda, incluyendo fatal y hemorrágica no fatal y pancreatitis necrotizante; empeoramiento de función renal, incluyendo insuficiencia renal aguda (a veces requiriendo diálisis); infección del tracto respiratorio superior, nasofaringitis; constipación; vómito; dolor de cabeza, artralgia, mialgia, dolor en extremidades, dolor de espalda, prurito.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos para los productos de la referencia, quedando así:

- **Modificacion de precaucion y advertencias**
- **Modificacion de efectos colaterales.**
- **Inserto versión 02-2015.**
- **Informaciòn para prescribir versión 02-2015.**

Precauciones y Advertencias

Pancreatitis: En experiencia post-mercadeo se han hecho reportes de pancreatitis aguda incluyendo hemorrágica fatal y no fatal o pancreatitis necrotizante, en pacientes que están tomando sitagliptina. Debido a que estos reportes son hechos voluntariamente desde una población de un tamaño indeterminado, generalmente no es posible estimar de forma confiable su frecuencia o establecer una relación causal de exposición al medicamento. Al empezar el tratamiento con este medicamento, se requiere una supervisión cuidadosa de los signos y síntomas de pancreatitis. Los pacientes deben ser informados de los síntomas característicos de pancreatitis aguda: Dolor abdominal severo, persistente. Se ha observado resolución de la pancreatitis después de descontinuar la sitagliptina. Si se sospecha pancreatitis, Ristaben® Y otros medicamentos potencialmente sospechosos deben ser descontinuados. ”

Nuevos Efectos Colaterales

Reacciones de hipersensibilidad incluyendo: anafilaxis, angioedema, rash, urticaria, vasculitis cutánea y condiciones exfoliativas de la piel incluyendo síndrome de Stevens-Johnson; Pancreatitis aguda, incluyendo fatal y hemorrágica no fatal y pancreatitis necrotizante; empeoramiento de función renal, incluyendo insuficiencia renal aguda (a veces requiriendo diálisis); infección del tracto respiratorio superior, nasofaringitis; constipación; vómito; dolor de cabeza, artralgia, mialgia, dolor en extremidades, dolor de espalda, prurito.

3.4.3. IMPLANON NXT 68 MG

Expediente : 19969493
Radicado : 2015122834
Fecha : 17/09/2015
Interesado : Merck Sharp & Dohme Colombia S.A.S.

Composición: Etonogestrel 68mg

Forma farmacéutica: Implante

Indicaciones: Anticonceptivo

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a alguno de los componentes. Hemorragia vaginal no diagnosticada. Presencia o sospecha de tumores malignos sensibles a los esteroides sexuales; presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos). Presencia o historia de enfermedad hepática mientras los valores de la función hepática no hayan retornado a lo normal; desorden tromboembólico venoso activo; embarazo conocido o sospechoso.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Modificaciòn de advertencias y precauciones
- Modificacion de eventos adversos
- Inserto versión 08-2015
- Información para prescribir versión 08-2015.

Nuevas Advertencias y precauciones

Si aparece cualquiera de las condiciones / factores de riesgo mencionados a continuación, los beneficios del uso de progestágenos deberán ser evaluados frente a

los posibles riesgos para cada mujer en particular y considerados con la paciente antes de que decida utilizar Implanon NXT®. En el caso de agravamiento, exacerbación o aparición de cualquiera de estas condiciones, la paciente deberá comunicarse con su prestador de servicios de salud. Luego el prestador de servicios de salud deberá decidir la discontinuación o no del uso de Implanon NXT®.

•El riesgo de cáncer de seno aumenta en general con el avance de la edad. El uso de anticonceptivos orales combinados (AOCs) aumenta ligeramente el riesgo del diagnóstico de cáncer de seno. Este aumento del riesgo desaparece en forma gradual dentro de los 10 años siguientes a la discontinuación del uso del AOC y no está relacionado con la duración de su uso, sino con la edad de la mujer cuando utiliza el AOC. Para los respectivos grupos etarios, se calculó que la cantidad esperada de casos diagnosticados cada 10.000 mujeres que utilizan AOCs combinados (hasta 10 años después de discontinuarlos) respecto de las que nunca los utilizaron, durante el mismo período, es de: 4,5/4 (16-19 años); 17,5/16 (20-24 años); 48,7/44 (25-29 años); 110/100 (30-34 años); 180/160 (35-39 años); y 260/230 (40-44 años). En usuarias de métodos anticonceptivos que sólo contienen progestágenos, el riesgo posiblemente sea de una magnitud similar al asociado con los AOCs combinados. Sin embargo, para estos métodos, la evidencia es menos concluyente. En comparación con el riesgo de tener cáncer de seno en algún momento de la vida, el mayor riesgo asociado con los AOCs es bajo. Los casos de cáncer de seno diagnosticado en usuarias de AOCs tienden a estar menos avanzados que en las que no utilizaron AOCs. El elevado riesgo observado en las usuarias de AOCs puede deberse a un diagnóstico más temprano, a efectos biológicos del AOC o a una combinación de ambos.

•Cuando se presenten alteraciones agudas o crónicas de la función hepática, la mujer deberá ser referida a un especialista para examen y consulta.

•Las investigaciones epidemiológicas asociaron el uso de AOCs combinados con una mayor incidencia de tromboembolismo venoso (TEV, trombosis de venas profundas y embolismo pulmonar). Si bien se desconoce la relevancia clínica de este hallazgo para el etonogestrel (el metabolito biológicamente activo del desogestrel) utilizado como anticonceptivo en ausencia de un componente estrogénico, el implante deberá ser extraído en el caso de una trombosis confirmada. También se deberá considerar la extracción del implante en el caso de inmovilización a largo plazo debida a cirugía o a enfermedad. Aunque Implanon NXT® es un anticonceptivo de solo progestágeno, se recomienda evaluar los factores de riesgo que se sabe aumentan el riesgo de tromboembolismo venoso y arterial. Las mujeres con antecedentes de trastornos tromboembólicos deberán ser informadas acerca de la posibilidad de una recurrencia.
•Ha habido reportes post mercadeo de eventos tromboembólicos graves venosos y arteriales, incluyendo casos de embolia pulmonar (algunos fatales), trombosis venosa profunda, infarto del miocardio, y apoplejías, en mujeres que están utilizando implantes de etonogestrel. Implanon NXT® debe ser removido en el caso de una trombosis.

•Si durante el uso de Implanon NXT® se desarrolla hipertensión sostenida, o si un aumento significativo de la presión arterial no responde adecuadamente al tratamiento antihipertensivo, Implanon NXT® debe ser removido.

•Si bien los progestágenos pueden afectar la resistencia periférica a la insulina y la tolerancia a la glucosa, no se ha demostrado la necesidad de alterar el régimen terapéutico en pacientes diabéticas que utilizan anticonceptivos con progestágeno solo. Sin embargo, las mujeres con diabetes deberán ser observadas cuidadosamente durante el uso de anticonceptivos con progestágeno solo.

•Las mujeres que están siendo tratadas por hiperlipidemia deben ser monitoreadas de cerca si ellas eligen utilizar Implanon NXT®. Algunos progestágenos pueden elevar los niveles de LDL y pueden hacer más difícil el control de la hiperlipidemia.

•Ocasionalmente puede presentarse cloasma, especialmente en mujeres con antecedentes de cloasma gravídico. Las mujeres con tendencia al cloasma deberán evitar la exposición al sol o a la radiación ultravioleta durante el uso de Implanon NXT®.
•El efecto anticonceptivo de Implanon NXT® está relacionado con los niveles plasmáticos de etonogestrel, los cuales están inversamente relacionados con el peso corporal, y disminuyen con el tiempo luego de la inserción. La experiencia clínica en mujeres de mayor peso durante el tercer año de uso es limitada. Por lo tanto, no puede excluirse que el efecto anticonceptivo en estas mujeres durante el tercer año de uso pueda ser inferior al observado en las mujeres de peso normal. En consecuencia, los prestadores de servicios de salud pueden considerar un reemplazo más temprano del implante en las mujeres de mayor peso.

•Puede ocurrir expulsión del implante, especialmente si el mismo no se inserta de acuerdo con las instrucciones proporcionadas o como consecuencia de una inflamación local.

•Hay reportes de migración del implante dentro del brazo desde el sitio de inserción lo cual puede ser relacionado a una inserción profunda o con fuerzas externas (por ej., manipulación del implante o deportes de contacto). En raros casos se han reportado en el post mercadeo implantes localizados en los vasos sanguíneos de los brazos y la arteria pulmonar, la cual podría estar relacionada a inserciones profundas o inserciones intravasculares. En casos donde el implante fue migrado dentro del brazo desde el sitio de inserción, la localización puede ser más difícil y la extracción puede requerir un procedimiento quirúrgico menor con una incisión larga o un procedimiento quirúrgico en una sala de cirugía. En casos donde el implante fue migrado a la arteria pulmonar, procedimientos quirúrgicos o endovascular pueden ser necesarios. Si al momento el implante no puede ser palpado, su localización y remoción es recomendada. Si el implante no es removido, la anticoncepción y el riesgo de efectos no deseados

relacionados con los progestágenos pueden perdurar más allá del tiempo deseado por la mujer.

•Con todos los anticonceptivos hormonales de dosis bajas puede ocurrir desarrollo folicular, y ocasionalmente el folículo puede crecer más allá del tamaño que alcanzaría en un ciclo normal. Generalmente, estos folículos aumentados de tamaño desaparecen espontáneamente. Frecuentemente, son asintomáticos; en algunos casos se asocian con dolor abdominal leve. Raramente requieren intervención quirúrgica.

•La protección que brindan los anticonceptivos tradicionales con progestágeno solo contra los embarazos ectópicos no es tan buena como la de los AOCs combinados, los cuales se han asociado con ovulaciones frecuentes durante el uso de estos métodos. A pesar de que Implanon NXT® inhibe la ovulación de manera consistente, en el diagnóstico diferencial se deberá tener en cuenta el embarazo ectópico si la mujer presenta amenorrea o dolor abdominal.

•Las condiciones que se enumeran a continuación han sido reportadas tanto durante el embarazo como durante el uso de esteroides sexuales, pero no se ha establecido una asociación con el uso de progestágenos: ictericia y/o prurito relacionado con colestasis; formación de cálculos biliares; porfiria; lupus eritematoso sistémico; síndrome urémico hemolítico; corea de Sydenham; herpes gestacional; pérdida de la audición relacionada con otosclerosis y angioedema (hereditario)

-Nuevos eventos adversos

Durante el uso de Implanon NXT®, es posible que las mujeres presenten cambios en el patrón de sangrado menstrual. Estos pueden incluir cambios en la frecuencia del sangrado (ausente, menor, más frecuente o continuo), intensidad (reducida o aumentada), o duración. Se reportó amenorrea en cerca de 1 en 5 mujeres, mientras otras 1 en 5 mujeres reportaron sangrado frecuente y/o prolongado. Ocasionalmente, se ha reportado sangrado abundante. En pruebas clínicas, los cambios en el sangrado fueron la causa más común para suspender el tratamiento (cerca del 11%). La dismenorrea tendió a mejorar mientras se usó Implanon NXT®. El patrón de sangrado experimentado durante los tres primeros meses es ampliamente predictivo de los patrones futuros de sangrado para muchas mujeres.

Los posibles efectos no deseados reportados en las pruebas clínicas fueron listados en la tabla siguiente. La asociación no ha sido confirmada ni refutada.

En un estudio clínico de Implanon NXT®, en el cual se pidió a los investigadores examinar el sitio del implante después de la inserción, fueron reportadas reacciones en el sitio del implante en el 8.6% de las mujeres. Eritema fue la complicación más frecuente en el sitio del implante reportada durante y/o muy poco después de la

inserción, ocurriendo en 3.3% de los sujetos. Adicionalmente, fueron reportados hematoma (3.0%), moretones (2.0%), dolor (1.0%) e hinchazón (0.7%).

Durante la vigilancia post-mercadeo, se ha observado un aumento clínicamente relevante de la presión arterial en raros casos. También ha sido reportada seborrea. Puede ocurrir reacciones anafilácticas, urticaria, angioedema, (agravamiento del) angioedema y/o agravamiento del angioedema hereditario.

La inserción o la extracción del implante pueden causar cierta contusión, irritación, dolor o prurito local. Puede ocurrir fibrosis en el sitio de inserción, se puede formar una cicatriz o desarrollar un absceso. Pueden ocurrir parestesia o eventos similares a la parestesia. La expulsión o migración del implante fueron reportadas, incluyendo raramente la migración a la pared torácica. En casos raros, los implantes se han encontrado dentro de la vasculatura incluyendo la arteria pulmonar. Algunos casos de implantes se encuentran dentro de la arteria pulmonar reportando dolor de pecho y / o disnea; otros han sido reportados como asintomáticos. Podría ser necesaria una intervención quirúrgica para extraer el implante.

En raras ocasiones, se han reportado embarazos ectópicos.
Han sido reportados un número de efectos indeseables (graves) en mujeres que están utilizando anticonceptivos (combinados orales). Estos incluyen trastornos tromboembólicos venosos, trastornos tromboembólicos arteriales, tumores dependientes de hormonas (p.ej., tumores hepáticos, cáncer de seno) y cloasma.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos para el producto de la referencia, quedando así:

- Modificaciòn de advertencias y precauciones
- Modificacion de eventos adversos
- Inserto versión 08-2015
- Información para prescribir versión 08-2015.

Nuevas Advertencias y precauciones

Si aparece cualquiera de las condiciones / factores de riesgo mencionados a continuación, los beneficios del uso de progestágenos deberán ser evaluados frente a los posibles riesgos para cada mujer en particular y considerados con la paciente antes de que decida utilizar Implanon NXT®. En el caso de agravamiento, exacerbación o aparición de cualquiera de estas condiciones, la paciente deberá comunicarse con su prestador de servicios de salud. Luego el prestador de

servicios de salud deberá decidir la discontinuación o no del uso de Implanon NXT®.

•El riesgo de cáncer de seno aumenta en general con el avance de la edad. El uso de anticonceptivos orales combinados (AOCs) aumenta ligeramente el riesgo del diagnóstico de cáncer de seno. Este aumento del riesgo desaparece en forma gradual dentro de los 10 años siguientes a la discontinuación del uso del AOC y no está relacionado con la duración de su uso, sino con la edad de la mujer cuando utiliza el AOC. Para los respectivos grupos etarios, se calculó que la cantidad esperada de casos diagnosticados cada 10.000 mujeres que utilizan AOCs combinados (hasta 10 años después de discontinuarlos) respecto de las que nunca los utilizaron, durante el mismo período, es de: 4,5/4 (16-19 años); 17,5/16 (20-24 años); 48,7/44 (25-29 años); 110/100 (30-34 años); 180/160 (35-39 años); y 260/230 (40-44 años). En usuarias de métodos anticonceptivos que sólo contienen progestágenos, el riesgo posiblemente sea de una magnitud similar al asociado con los AOCs combinados. Sin embargo, para estos métodos, la evidencia es menos concluyente. En comparación con el riesgo de tener cáncer de seno en algún momento de la vida, el mayor riesgo asociado con los AOCs es bajo. Los casos de cáncer de seno diagnosticado en usuarias de AOCs tienden a estar menos avanzados que en las que no utilizaron AOCs. El elevado riesgo observado en las usuarias de AOCs puede deberse a un diagnóstico más temprano, a efectos biológicos del AOC o a una combinación de ambos.

•Cuando se presenten alteraciones agudas o crónicas de la función hepática, la mujer deberá ser referida a un especialista para examen y consulta.

•Las investigaciones epidemiológicas asociaron el uso de AOCs combinados con una mayor incidencia de tromboembolismo venoso (TEV, trombosis de venas profundas y embolismo pulmonar). Si bien se desconoce la relevancia clínica de este hallazgo para el etonogestrel (el metabolito biológicamente activo del desogestrel) utilizado como anticonceptivo en ausencia de un componente estrogénico, el implante deberá ser extraído en el caso de una trombosis confirmada. También se deberá considerar la extracción del implante en el caso de inmovilización a largo plazo debida a cirugía o a enfermedad. Aunque Implanon NXT® es un anticonceptivo de solo progestágeno, se recomienda evaluar los factores de riesgo que se sabe aumentan el riesgo de tromboembolismo venoso y arterial. Las mujeres con antecedentes de trastornos tromboembólicos deberán ser informadas acerca de la posibilidad de una recurrencia.
•Ha habido reportes post mercadeo de eventos tromboembólicos graves venosos y arteriales, incluyendo casos de embolia pulmonar (algunos fatales), trombosis venosa profunda, infarto del miocardio, y apoplejías, en mujeres que están

utilizando implantes de etonogestrel. Implanon NXT® debe ser removido en el caso de una trombosis.

•Si durante el uso de Implanon NXT® se desarrolla hipertensión sostenida, o si un aumento significativo de la presión arterial no responde adecuadamente al tratamiento antihipertensivo, Implanon NXT® debe ser removido.

•Si bien los progestágenos pueden afectar la resistencia periférica a la insulina y la tolerancia a la glucosa, no se ha demostrado la necesidad de alterar el régimen terapéutico en pacientes diabéticas que utilizan anticonceptivos con progestágeno solo. Sin embargo, las mujeres con diabetes deberán ser observadas cuidadosamente durante el uso de anticonceptivos con progestágeno solo.

•Las mujeres que están siendo tratadas por hiperlipidemia deben ser monitoreadas de cerca si ellas eligen utilizar Implanon NXT®. Algunos progestágenos pueden elevar los niveles de LDL y pueden hacer más difícil el control de la hiperlipidemia.

•Ocasionalmente puede presentarse cloasma, especialmente en mujeres con antecedentes de cloasma gravídico. Las mujeres con tendencia al cloasma deberán evitar la exposición al sol o a la radiación ultravioleta durante el uso de Implanon NXT®.
•El efecto anticonceptivo de Implanon NXT® está relacionado con los niveles plasmáticos de etonogestrel, los cuales están inversamente relacionados con el peso corporal, y disminuyen con el tiempo luego de la inserción. La experiencia clínica en mujeres de mayor peso durante el tercer año de uso es limitada. Por lo tanto, no puede excluirse que el efecto anticonceptivo en estas mujeres durante el tercer año de uso pueda ser inferior al observado en las mujeres de peso normal. En consecuencia, los prestadores de servicios de salud pueden considerar un reemplazo más temprano del implante en las mujeres de mayor peso.

•Puede ocurrir expulsión del implante, especialmente si el mismo no se inserta de acuerdo con las instrucciones proporcionadas o como consecuencia de una inflamación local.

•Hay reportes de migración del implante dentro del brazo desde el sitio de inserción lo cual puede ser relacionado a una inserción profunda o con fuerzas externas (por ej., manipulación del implante o deportes de contacto). En raros casos se han reportado en el post mercadeo implantes localizados en los vasos sanguíneos de los brazos y la arteria pulmonar, la cual podría estar relacionada a inserciones profundas o inserciones intravasculares. En casos donde el implante

fue migrado dentro del brazo desde el sitio de inserción, la localización puede ser más difícil y la extracción puede requerir un procedimiento quirúrgico menor con una incisión larga o un procedimiento quirúrgico en una sala de cirugía. En casos donde el implante fue migrado a la arteria pulmonar, procedimientos quirúrgicos o endovascular pueden ser necesarios. Si al momento el implante no puede ser palpado, su localización y remoción es recomendada. Si el implante no es removido, la anticoncepción y el riesgo de efectos no deseados relacionados con los progestágenos pueden perdurar más allá del tiempo deseado por la mujer.

•Con todos los anticonceptivos hormonales de dosis bajas puede ocurrir desarrollo folicular, y ocasionalmente el folículo puede crecer más allá del tamaño que alcanzaría en un ciclo normal. Generalmente, estos folículos aumentados de tamaño desaparecen espontáneamente. Frecuentemente, son asintomáticos; en algunos casos se asocian con dolor abdominal leve. Raramente requieren intervención quirúrgica.

•La protección que brindan los anticonceptivos tradicionales con progestágeno solo contra los embarazos ectópicos no es tan buena como la de los AOCs combinados, los cuales se han asociado con ovulaciones frecuentes durante el uso de estos métodos. A pesar de que Implanon NXT® inhibe la ovulación de manera consistente, en el diagnóstico diferencial se deberá tener en cuenta el embarazo ectópico si la mujer presenta amenorrea o dolor abdominal.

•Las condiciones que se enumeran a continuación han sido reportadas tanto durante el embarazo como durante el uso de esteroides sexuales, pero no se ha establecido una asociación con el uso de progestágenos: ictericia y/o prurito relacionado con colestasis; formación de cálculos biliares; porfiria; lupus eritematoso sistémico; síndrome urémico hemolítico; corea de Sydenham; herpes gestacional; pérdida de la audición relacionada con otosclerosis y angioedema (hereditario)

-Nuevos eventos adversos

Durante el uso de Implanon NXT®, es posible que las mujeres presenten cambios en el patrón de sangrado menstrual. Estos pueden incluir cambios en la frecuencia del sangrado (ausente, menor, más frecuente o continuo), intensidad (reducida o aumentada), o duración. Se reportó amenorrea en cerca de 1 en 5 mujeres, mientras otras 1 en 5 mujeres reportaron sangrado frecuente y/o prolongado. Ocasionalmente, se ha reportado sangrado abundante. En pruebas clínicas, los cambios en el sangrado fueron la causa más común para suspender el tratamiento (cerca del 11%). La dismenorrea tendió a mejorar mientras se usó Implanon NXT®. El patrón de sangrado experimentado durante los tres primeros

meses es ampliamente predictivo de los patrones futuros de sangrado para muchas mujeres.

Los posibles efectos no deseados reportados en las pruebas clínicas fueron listados en la tabla siguiente. La asociación no ha sido confirmada ni refutada.

En un estudio clínico de Implanon NXT®, en el cual se pidió a los investigadores examinar el sitio del implante después de la inserción, fueron reportadas reacciones en el sitio del implante en el 8.6% de las mujeres. Eritema fue la complicación más frecuente en el sitio del implante reportada durante y/o muy poco después de la inserción, ocurriendo en 3.3% de los sujetos. Adicionalmente, fueron reportados hematoma (3.0%), moretones (2.0%), dolor (1.0%) e hinchazón (0.7%).

Durante la vigilancia post-mercadeo, se ha observado un aumento clínicamente relevante de la presión arterial en raros casos. También ha sido reportada seborrea. Puede ocurrir reacciones anafilácticas, urticaria, angioedema, (agravamiento del) angioedema y/o agravamiento del angioedema hereditario.

La inserción o la extracción del implante pueden causar cierta contusión, irritación, dolor o prurito local. Puede ocurrir fibrosis en el sitio de inserción, se puede formar una cicatriz o desarrollar un absceso. Pueden ocurrir parestesia o eventos similares a la parestesia. La expulsión o migración del implante fueron reportadas, incluyendo raramente la migración a la pared torácica. En casos raros, los implantes se han encontrado dentro de la vasculatura incluyendo la arteria pulmonar. Algunos casos de implantes se encuentran dentro de la arteria pulmonar reportando dolor de pecho y / o disnea; otros han sido reportados como asintomáticos. Podría ser necesaria una intervención quirúrgica para extraer el implante.

En raras ocasiones, se han reportado embarazos ectópicos.
Han sido reportados un número de efectos indeseables (graves) en mujeres que están utilizando anticonceptivos (combinados orales). Estos incluyen trastornos tromboembólicos venosos, trastornos tromboembólicos arteriales, tumores dependientes de hormonas (p.ej., tumores hepáticos, cáncer de seno) y cloasma.

3.4.4. ZOPICLONA TABLETAS RECUBIERTAS X 7.5 mg

Expediente : 19942514
Radicado : 2015122752
Fecha : 17/09/2015
Interesado : Genfar S.A

Composición: Zopiclona Ep 7,5mg/Tab

Forma farmacéutica: Tableta recubierta.

Indicaciones: Hipnótico

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, embarazo, lactancia, menores de 16 años. No se deben ingerir bebidas alcohólicas. Úsese bajo estricta vigilancia médica

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

-Modificaciòn de las contraindicaciones
-Informaciòn para prescribir Versión CCDS V7-LRC-17-Febrero 2015. Revisión Junio 2015

Nuevas contraindicaciones

Hipersensibilidad al medicamento. Embarazo. Lactancia. Menores de 18 años, miastenia gravis, insuficiencia respiratoria, insuficiencia hepática, personas que requieran ánimo vigilante, evítese el uso concomitante con alcohol y otros depresores del SNC, no se deben ingerir bebidas alcohólicas. Úsese bajo estricta vigilancia médica.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos para el producto de la referencia, quedando así:

- Modificaciòn de las contraindicaciones
- Informaciòn para prescribir Versión CCDS V7-LRC-17-Febrero 2015. Revisión Junio 2015

Nuevas contraindicaciones

Hipersensibilidad al medicamento. Embarazo. Lactancia. Menores de 18 años, miastenia gravis, insuficiencia respiratoria, insuficiencia hepática, personas que requieran ánimo vigilante, evítese el uso concomitante con alcohol y otros depresores del SNC, no se deben ingerir bebidas alcohólicas. Úsese bajo estricta vigilancia médica.

3.4.5. METFORMINA 500 mg TABLETAS RECUBIERTAS

Expediente : 19993385
Radicado : 2015111720
Fecha : 27/8/2015
Interesado : Genfar S.A

Composición: metformina clorhidrato granulado c.d. 95% 526,32 mg equivalente a metformina clorhidrato/tab

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones: Coadyuvante en el manejo de la diabetes mellitus tipo II que no ha respondido a medidas generales de dieta, ejercicio y sulfonil ureas. Alternativo en el manejo de la diabetes tipo I (insulinodependiente), según criterio del especialista.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la metformina o a cualquiera de sus excipientes. Cetoacidosis diabética, pre-coma diabético. Insuficiencia renal o disminución renal (depuración de la creatinina < 60ml/minuto). Condiciones agudas con el potencial de alterar la función renal como: deshidratación, infección severa, choque, administración intravascular de materiales de contrastes yodados. Enfermedad aguda o crónica que puede causar hipoxia del tejido tal como: falla cardiaca o respiratoria, infarto reciente del miocardio, shock. Cirugía mayor electiva. Insuficiencia hepática, intoxicación aguda por alcohol y alcoholismo.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Modificación de contraindicaciones, precauciones y advertencias
- Información Prescriptiva versión actualizada GLU V2-LRC-02-Julio-2015. Revisión Julio 2015.

- Nuevas Contraindicaciones
Hipersensibilidad al medicamento. Grave desestabilización de la diabetes, ya sea con pre-coma o cetoacidosis. No está indicado en el tratamiento del coma diabético ni de la diabetes juvenil. Insuficiencia renal o disfunción renal (depuración de la creatinina < 60 mL / min). Condiciones agudas con el potencial de alterar la función renal como: deshidratación, infección severa, shock, administración intravascular de materiales de contraste yodados. Enfermedad que pueda causar hipoxia tisular (insuficiencia cardiaca, infarto de miocardio reciente, insuficiencia respiratoria). Alcoholismo crónico, agudo o consumo excesivo de bebidas alcohólicas. Cirugía mayor electiva. Embarazo y lactancia. Insuficiencia hepática y/o cardiovascular. Anorexia, nausea y diarrea.

-Nuevas Precauciones y advertencias:
Su uso requiere chequeo periódico del lactato sanguíneo. Este producto no es un sustituto de la insulina. El uso terapéutico de este producto no excluye el cumplimiento de las indicaciones dietéticas e higiénicas ordenado por su médico. Todos los pacientes deben continuar su dieta con una distribución regular de la ingesta de carbohidratos durante el día. Los pacientes en sobrepeso deben continuar con una dieta restringida en energía. Deben realizarse regularmente pruebas usuales de laboratorio para el monitoreo de la diabetes. La metformina sola no produce hipoglucemia, pero debe tenerse precaución si se usa en combinación. Con insulina o con otros antidiabéticos orales. Si aparecen manifestaciones de intolerancia gástrica (nauseas, vómito) consulte a su médico. Precaución en personas mayores de 80 años. No se recomienda en menores de 10 años.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos para el producto de la referencia, quedando así:

- Modificación de contraindicaciones, precauciones y advertencias

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al medicamento. Grave desestabilización de la diabetes, ya sea con pre-coma o cetoacidosis. No está indicado en el tratamiento del coma diabético ni de la diabetes juvenil. Insuficiencia renal o disfunción renal (depuración de la creatinina < 60 mL / min). Condiciones agudas con el potencial de alterar la función renal como: deshidratación, infección severa, shock, administración intravascular de materiales de contraste yodados. Enfermedad que pueda causar hipoxia tisular (insuficiencia cardiaca, infarto de miocardio reciente, insuficiencia respiratoria). Alcoholismo crónico, agudo o consumo excesivo de bebidas alcohólicas. Cirugía mayor electiva. Embarazo y lactancia. Insuficiencia hepática y/o cardiovascular. Anorexia, nausea y diarrea.

Precauciones y advertencias:

Su uso requiere chequeo periódico del lactato sanguíneo. Este producto no es un sustituto de la insulina. El uso terapéutico de este producto no excluye el cumplimiento de las indicaciones dietéticas e higiénicas ordenado por su médico. Todos los pacientes deben continuar su dieta con una distribución regular de la ingesta de carbohidratos durante el día. Los pacientes en sobrepeso deben continuar con una dieta restringida en energía. Deben realizarse regularmente pruebas usuales de laboratorio para el monitoreo de la diabetes. La metformina sola no produce hipoglucemia, pero debe tenerse precaución si se usa en

combinación. Con insulina o con otros antidiabéticos orales. Si aparecen manifestaciones de intolerancia gástrica (nauseas, vómito) consulte a su médico. Precaución en personas mayores de 80 años. No se recomienda en menores de 10 años.

En consecuencia de la contraindicación solicitada, con lo que la Sala esta de acuerdo, se recomienda que la indicación para el producto de la referencia debe quedar así:

Indicaciones: Coadyuvante en el manejo de la diabetes mellitus tipo II que no ha respondido a medidas generales de dieta, ejercicio y sulfonil ureas.

3.4.6. JARDIANCE 10mg
JARDIANCE 25 mg

Expediente : 20073367-20061998
Radicado : 2015120165-2015120166
Fecha : 11/09/2015
Interesado : Boehringer Ingelheim S.A.

Composición: Empagliflozina 10mg
Empagliflozina 25mg

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones: Para pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en monoterapia en quienes no pueden utilizar metformina. Para pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en terapia combianada con otros medicamentos hipoglicemiantes, incluyendo insulina, cuando éstos junto con la dieta y el ejercicio no proveen adecuado control de glicemia

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a empagliflozina o a cualquiera de los componentes del medicamento. Insuficiencia renal grave, menores de 18 años.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Modificacion de contraindicaciones
- Modificacion de precauciones y advertencias
- Inserto 20150710
- Información para prescribir 0278-04 del 10 de Julio de 2015

Nuevas Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la empagliflozina o a cualquiera de los excipientes.
En el caso de trastornos hereditarios raros que puedan ser incompatibles con alguno de los excipientes del producto, el uso de este producto está contraindicado.
Insuficiencia renal grave, menores de 18 años.

Nuevas Advertencias Y Precauciones

Jardiance® no debe ser utilizado en pacientes con diabetes tipo 1 ni para el tratamiento de la cetoacidosis diabética.

Cetoacidosis diabética
Se han informado casos raros de cetoacidosis diabética (CAD) en pacientes tratados con inhibidores del SGLT-2 (transportador de sodio-glucosa tipo 2), incluida la empagliflozina. En varios de los casos informados, la afección se presentó de manera atípica con un aumento apenas moderado de los valores de glucosa en sangre, por debajo de 14 mmol/l (250mg/dl).

Debe considerarse el riesgo de cetoacidosis diabética en caso de síntomas inespecíficos, tales como náuseas, vómitos, anorexia, dolor abdominal, sed excesiva, dificultad para respirar, confusión, fatiga inusual o somnolencia.

En caso de presentarse estos síntomas, los pacientes deben evaluarse de inmediato para descartar la presencia de cetoacidosis diabética, independientemente del nivel de glucosa en sangre. Debe considerarse la suspensión o interrupción temporal de Jardiance®, hasta que se aclare la situación.

Los pacientes que pueden presentar mayor riesgo de padecer CAD mientras toman inhibidores del SGLT2 son aquellos que siguen una dieta muy baja en carbohidratos (dado que la combinación puede incrementar más la producción de cuerpos cetónicos), pacientes con deshidratación severa, y pacientes con antecedentes de cetoacidosis o que tienen una baja reserva funcional de las células beta. Jardiance® se debe usar con precaución en estos pacientes. Se debe tener precaución al reducir la dosis de insulina [véase Posología y administración] en pacientes que requieran insulina.

Uso en pacientes con deterioro renal

El uso de Jardiance® no está recomendado en pacientes con un cuadro persistente de TFGe <45 ml/min/1,73 m^2.

Monitoreo de la función renal

Debido a su mecanismo de acción, la eficacia de la empagliflozina es dependiente de la función renal. Por lo tanto, se recomienda evaluar la función renal antes de iniciar la terapia con Jardiance® y a intervalos periódicos durante el tratamiento, como mínimo una vez al año.

Uso en pacientes con riesgo de depleción del volumen

Con base en el mecanismo de acción de los inhibidores del SGLT-2, la diuresis osmótica que acompaña a la glucosuria terapéutica puede conducir a un ligero descenso de la presión arterial. Por lo tanto, debe tenerse precaución en los pacientes en los cuales un descenso en la presión arterial inducido por la empagliflozina podría suponer un riesgo, como pacientes con enfermedad cardiovascular conocida, pacientes en tratamiento con antihipertensivos con antecedentes de hipotensión o pacientes de 75 años de edad en adelante.
En el caso de patologías que pueden conducir a una pérdida de líquidos (p. ej., enfermedad gastrointestinal), se recomienda un monitoreo cuidadoso del estado de volumen (p. ej., examen físico, mediciones de presión arterial, pruebas de laboratorio, incluyendo nivel de hematocrito) y de los electrolitos en los pacientes que reciben empagliflozina. Debe considerarse la interrupción temporal del tratamiento con empagliflozina hasta que se corrija la pérdida de líquidos.

Infecciones de las vías urinarias

La frecuencia general de infecciones de las vías urinarias informadas como un evento adverso fue más alta que la observada con el placebo en los pacientes tratados con empagliflozina 10 mg, y similar a la observada con el placebo en los pacientes tratados con empagliflozina 25 mg. Las infecciones de las vías urinarias complicadas (p. ej., pielonefritis o urosepsis) se produjeron con una frecuencia similar en los pacientes tratados con empagliflozina en comparación con aquellos que recibieron placebo. Sin embargo, debe considerarse la interrupción temporal de la empagliflozina en los pacientes con infecciones complicadas de las vías urinarias.

Pacientes de edad avanzada

Los pacientes de 75 años de edad o más pueden tener un mayor riesgo de tener un cuadro de depleción de volumen; por lo tanto, Jardiance® debe prescribirse con precaución en estos pacientes.
La experiencia terapéutica en pacientes de 85 años de edad en adelante es limitada. No se recomienda el inicio de un tratamiento con empagliflozina en esta población.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos para los productos de la referencia, quedando así:

- Modificacion de contraindicaciones
- Modificacion de precauciones y advertencias
- Inserto 20150710
- Información para prescribir 0278-04 del 10 de Julio de 2015

Nuevas Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la empagliflozina o a cualquiera de los excipientes.
En el caso de trastornos hereditarios raros que puedan ser incompatibles con alguno de los excipientes del producto, el uso de este producto está contraindicado.
Insuficiencia renal grave, menores de 18 años.

Nuevas Advertencias Y Precauciones

Jardiance® no debe ser utilizado en pacientes con diabetes tipo 1 ni para el tratamiento de la cetoacidosis diabética.

Cetoacidosis diabética
Se han informado casos raros de cetoacidosis diabética (CAD) en pacientes tratados con inhibidores del SGLT-2 (transportador de sodio-glucosa tipo 2), incluida la empagliflozina. En varios de los casos informados, la afección se presentó de manera atípica con un aumento apenas moderado de los valores de glucosa en sangre, por debajo de 14 mmol/l (250mg/dl).

Debe considerarse el riesgo de cetoacidosis diabética en caso de síntomas inespecíficos, tales como náuseas, vómitos, anorexia, dolor abdominal, sed excesiva, dificultad para respirar, confusión, fatiga inusual o somnolencia.

En caso de presentarse estos síntomas, los pacientes deben evaluarse de inmediato para descartar la presencia de cetoacidosis diabética, independientemente del nivel de glucosa en sangre. Debe considerarse la suspensión o interrupción temporal de Jardiance®, hasta que se aclare la situación.

Los pacientes que pueden presentar mayor riesgo de padecer CAD mientras toman inhibidores del SGLT2 son aquellos que siguen una dieta muy baja en carbohidratos (dado que la combinación puede incrementar más la producción de cuerpos cetónicos), pacientes con deshidratación severa, y pacientes con antecedentes de cetoacidosis o que tienen una baja reserva funcional de las células beta. Jardiance® se debe usar con precaución en estos pacientes. Se

debe tener precaución al reducir la dosis de insulina [véase Posología y administración] en pacientes que requieran insulina.

Uso en pacientes con deterioro renal

El uso de Jardiance® no está recomendado en pacientes con un cuadro persistente de TFGe <45 ml/min/1,73 m^2.

Monitoreo de la función renal

Debido a su mecanismo de acción, la eficacia de la empagliflozina es dependiente de la función renal. Por lo tanto, se recomienda evaluar la función renal antes de iniciar la terapia con Jardiance® y a intervalos periódicos durante el tratamiento, como mínimo una vez al año.

Uso en pacientes con riesgo de depleción del volumen

Con base en el mecanismo de acción de los inhibidores del SGLT-2, la diuresis osmótica que acompaña a la glucosuria terapéutica puede conducir a un ligero descenso de la presión arterial. Por lo tanto, debe tenerse precaución en los pacientes en los cuales un descenso en la presión arterial inducido por la empagliflozina podría suponer un riesgo, como pacientes con enfermedad cardiovascular conocida, pacientes en tratamiento con antihipertensivos con antecedentes de hipotensión o pacientes de 75 años de edad en adelante.
En el caso de patologías que pueden conducir a una pérdida de líquidos (p. ej., enfermedad gastrointestinal), se recomienda un monitoreo cuidadoso del estado de volumen (p. ej., examen físico, mediciones de presión arterial, pruebas de laboratorio, incluyendo nivel de hematocrito) y de los electrolitos en los pacientes que reciben empagliflozina. Debe considerarse la interrupción temporal del tratamiento con empagliflozina hasta que se corrija la pérdida de líquidos.

Infecciones de las vías urinarias

La frecuencia general de infecciones de las vías urinarias informadas como un evento adverso fue más alta que la observada con el placebo en los pacientes tratados con empagliflozina 10 mg, y similar a la observada con el placebo en los pacientes tratados con empagliflozina 25 mg. Las infecciones de las vías urinarias complicadas (p. ej., pielonefritis o urosepsis) se produjeron con una frecuencia similar en los pacientes tratados con empagliflozina en comparación con aquellos que recibieron placebo. Sin embargo, debe considerarse la interrupción temporal de la empagliflozina en los pacientes con infecciones complicadas de las vías urinarias.

Pacientes de edad avanzada

Los pacientes de 75 años de edad o más pueden tener un mayor riesgo de tener un cuadro de depleción de volumen; por lo tanto, Jardiance® debe prescribirse con precaución en estos pacientes.
La experiencia terapéutica en pacientes de 85 años de edad en adelante es limitada. No se recomienda el inicio de un tratamiento con empagliflozina en esta población.

3.4.7. DEXILANT® 60 mg
DEXILANT® 30mg

Expediente : 20060384-20050924
Radicado : 2015122130 - 2015122122
Fecha : 16/09/2015
Interesado : Takeda S.A.S.

Composición: Tak -390 mr (compuesto por 58 mg de granulos ls + 210 mg de granulos -h) equivalentes a dexlansoprazol 60mg Dexlansoprazol (granulo ll 7,5mg de dexlansoprazol + granulo h 22,5mg de dexlansoprazol) 30mg

Forma farmacéutica: Capsula de liberación prolongada

Indicaciones: Está indicado para la cicatrización y alivio de la sintomatología de todos los grados de esofagitis erosiva. Una vez obtenida la cicatrización, también está indicado para mantener al paciente libre de recurrencias y en el tratamiento de la acidez gástrica o pirosis (diurna y nocturna), asociada con la enfermedad por reflujo gastroesofágico no erosiva.

Contraindicaciones: Esta contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes de la formulación.
El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

-Modificacion de contraindicaciones
-Modificaciòn de precauciones y advertencias.
-Inserto versión USPI R23
-Informacion para prescribir versión USPI R23

Nuevas Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los excipientes. Se han reportado casos de hipersensibilidad y anafilaxia con Dexilant®. Nefritis intersticial aguda ha sido reportada con otros inhibidores de la bomba de protones (IBPs), incluyendo lansoprazol.

Nuevas Precauciones y Advertencias

Neoplasia Gástrica
La respuesta sintomática a dexlansoprazol no excluye la presencia de neoplasia gástrica maligna.
Nefritis intersticial aguda
Ha sido observada en pacientes que toman IBPs incluyendo lansoprazol. Nefritis intersticial aguda puede ocurrir en cualquier momento durante la terapia con IBPs y es generalmente atribuida a una reacción de hipersensibilidad idiopática. Descontinúe Dexilant® si se desarrolla nefritis intersticial aguda.
Deficiencia de Cianocobalamina (Vitamina B12)

El tratamiento diario con medicamentos inhibidores del ácido por un periodo largo de tiempo (más de 3 años), puede conducir a la malabsorción de cianocobalamina (vitamina B12) causada por hipo- o aclorhidria. Reportes poco comunes de deficiencia de cianocobalamina que ocurre durante la terapia con inhibidores del ácido han sido reportados en la literatura. Este diagnóstico debe ser considerado si se observan síntomas consistentes con deficiencia de cianocobalamina.
Diarrea asociada a Clostridium difficile

La terapia con IBPs como Dexilant®, puede estar asociada con un mayor riesgo de diarrea asociada con Clostridium difficile, especialmente en pacientes hospitalizados. Debe considerarse este diagnóstico para la diarrea que no mejora.
Los pacientes deben usar la dosis más baja y la duración más corta de la terapia con IBPs apropiada para las condiciones que se están tratando.

Fractura de hueso
Varios estudios observacionales sugieren que la terapia con Inhibidores de la Bomba de Protones (IBP) en quienes recibieron dosis altas, definidas como múltiples dosis diarias y a largo plazo (un año o más) pueden estar asociadas con un mayor riesgo de fracturas relacionadas con osteoporosis (cadera, muñeca o columna vertebral). Los pacientes deben usar la dosis más baja y la duración más corta de la terapia con IBPs apropiada para las condiciones que se están tratando. Los pacientes con riesgo de fracturas relacionadas con osteoporosis deben ser manejados con precaución.

Hipomagnesemia:
Hipomagnesemia sintomática y asintomática ha sido reportada rara vez en pacientes tratados con IBP durante al menos tres meses (en la mayoría de los casos después de

un año de terapia). Los eventos adversos serios incluyen tetania, arritmias y convulsiones. En la mayoría de los pacientes, el tratamiento de la hipomagnesemia requirió el reemplazo con magnesio y la discontinuación del IBP.
En pacientes que requieran tratamientos prolongados o que utilicen IBP con medicamentos como digoxina o algunos diuréticos, se recomienda monitorear los niveles de magnesio antes de iniciar el tratamiento con IBP y periodicamente.

Uso concomitante con Metotrexato
La literatura sugiere que el uso concomitante de IBPs con metotrexato (sobre todo a dosis altas) puede elevar y prolongar los niveles séricos de metotrexato y/o sus metabolitos, lo que puede dar lugar a toxicidad por metotrexato. En la administración de dosis altas de metotrexato puede considerarse un retiro temporal del IBP en algunos pacientes.
Este producto contiene sacarosa, administrar con precaución en pacientes con diabetes.

Advertencia: Este producto no debe utilizarse en pacientes con intolerancia a la sacarosa.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos para los productos de la referencia, quedando así:

-Modificacion de contraindicaciones
-Modificaciòn de precauciones y advertencias.
-Inserto versión USPI R23
-Informacion para prescribir versión USPI R23

Nuevas Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los excipientes. Se han reportado casos de hipersensibilidad y anafilaxia con Dexilant®. Nefritis intersticial aguda ha sido reportada con otros inhibidores de la bomba de protones (IBPs), incluyendo lansoprazol.

Nuevas Precauciones y Advertencias

Neoplasia Gástrica
La respuesta sintomática a dexlansoprazol no excluye la presencia de neoplasia gástrica maligna.
Nefritis intersticial aguda

Ha sido observada en pacientes que toman IBPs incluyendo lansoprazol. Nefritis intersticial aguda puede ocurrir en cualquier momento durante la terapia con IBPs y es generalmente atribuida a una reacción de hipersensibilidad idiopática. Descontinúe Dexilant® si se desarrolla nefritis intersticial aguda.
Deficiencia de Cianocobalamina (Vitamina B12)

El tratamiento diario con medicamentos inhibidores del ácido por un periodo largo de tiempo (más de 3 años), puede conducir a la malabsorción de cianocobalamina (vitamina B12) causada por hipo- o aclorhidria. Reportes poco comunes de deficiencia de cianocobalamina que ocurre durante la terapia con inhibidores del ácido han sido reportados en la literatura. Este diagnóstico debe ser considerado si se observan síntomas consistentes con deficiencia de cianocobalamina.
Diarrea asociada a Clostridium difficile

La terapia con IBPs como Dexilant®, puede estar asociada con un mayor riesgo de diarrea asociada con Clostridium difficile, especialmente en pacientes hospitalizados. Debe considerarse este diagnóstico para la diarrea que no mejora. Los pacientes deben usar la dosis más baja y la duración más corta de la terapia con IBPs apropiada para las condiciones que se están tratando.

Fractura de hueso
Varios estudios observacionales sugieren que la terapia con Inhibidores de la Bomba de Protones (IBP) en quienes recibieron dosis altas, definidas como múltiples dosis diarias y a largo plazo (un año o más) pueden estar asociadas con un mayor riesgo de fracturas relacionadas con osteoporosis (cadera, muñeca o columna vertebral). Los pacientes deben usar la dosis más baja y la duración más corta de la terapia con IBPs apropiada para las condiciones que se están tratando. Los pacientes con riesgo de fracturas relacionadas con osteoporosis deben ser manejados con precaución.

Hipomagnesemia:
Hipomagnesemia sintomática y asintomática ha sido reportada rara vez en pacientes tratados con IBP durante al menos tres meses (en la mayoría de los casos después de un año de terapia). Los eventos adversos serios incluyen tetania, arritmias y convulsiones. En la mayoría de los pacientes, el tratamiento de la hipomagnesemia requirió el reemplazo con magnesio y la discontinuación del IBP.
En pacientes que requieran tratamientos prolongados o que utilicen IBP con medicamentos como digoxina o algunos diuréticos, se recomienda monitorear los niveles de magnesio antes de iniciar el tratamiento con IBP y periodicamente.

Uso concomitante con Metotrexato

La literatura sugiere que el uso concomitante de IBPs con metotrexato (sobre todo a dosis altas) puede elevar y prolongar los niveles séricos de metotrexato y/o sus metabolitos, lo que puede dar lugar a toxicidad por metotrexato. En la administración de dosis altas de metotrexato puede considerarse un retiro temporal del IBP en algunos pacientes.
Este producto contiene sacarosa, administrar con precaución en pacientes con diabetes.

Advertencia: Este producto no debe utilizarse en pacientes con intolerancia a la sacarosa.

3.4.8. DOMATRA® PLUS

Expediente : 19955361
Radicado : 2015116780
Fecha : 07/09/2015
Interesado : Merck S.A.

Composición: Acetaminofén 350mg/tab
Tramadol clorhidrato 37,5mg/tab

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Analgésico.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento y a los analgésicos moderadamente narcóticos de acción central, embarazo y lactancia, pacientes con trastornos renales, hepáticos o shock, depresión respiratoria, cianosis, asma bronquial, ni en niños menores de 18 años. No administrar conjuntamente con inhibidores de la mao o que los hayan tomado durante los últimos 14 días. En situaciones de intoxicaciones agudas por alcohol, hipnóticos, analgésicos, opioides u otros psicótropos, y para el tratamiento del síndrome de abstinencia a opioides. Evítese ejecutar actividades que requieren animo vigilante.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Modificacion de las contraindicaciones
- Modificación de las precauciones y advertencias
- Inserto versión Basado en RSI V 1.0 (2015/06/08)

Nuevas Contraindicaciones

Hipersensibilidad conocida a tramadol clorhidrato, acetaminofén o a cualquiera de los excipientes del medicamento
Intoxicación alcohólica aguda, fármacos hipnóticos, analgésicos de acción central, opioides o psicótropos.
Domatra ® Plus no debe ser administrado a pacientes que están tomando inhibidores de la monoaminooxidasa o que los han recibido en el transcurso de las dos últimas semanas
Insuficiencia hepática grave.
Epilepsia no controlada con tratamiento

Nuevas Advertencias y precauciones

En adultos y mayores. No se debe exceder la dosis máxima de Domatra® Plus de 8 tabletas. Con objeto de evitar sobredosis accidentales, se deberá avisar a los pacientes, no exceder la dosis recomendada y no utilizar al mismo tiempo cualquier otro medicamento que contenga acetaminofén (incluyendo productos de venta libre) o tramadol clorhidrato, sin la recomendación de un médico.

- No se recomienda Domatra® Plus en caso de insuficiencia renal severa (aclaramiento de creatinina <10 ml/ min).
- En pacientes con insuficiencia hepática grave Domatra® Plus no debe ser usado. Existe mayor riesgo de sobredosificación con acetaminofén en pacientes con insuficiencia hepática alcohólica no cirrótica. Se deberá valorar cuidadosamente la prolongación del intervalo entre dosis en los casos moderados.
- No se recomienda Domatra® Plus en insuficiencia respiratoria grave.
- Tramadol clorhidrato no es un tratamiento de sustitución adecuado para los pacientes dependientes de opioides. Aunque es un agonista opioide, no puede evitar los síntomas de síndrome de abstinencia por supresión del tratamiento con morfina.
- Se han observado convulsiones en pacientes tratados con tramadol clorhidrato susceptibles a padecer ataques o tratados con fármacos que pueden disminuir el umbral de convulsión, en particular inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos, analgésicos de acción central o anestésicos locales. Los pacientes epilépticos controlados con tratamiento o los predispuestos a padecer convulsiones sólo deben ser tratados con Domatra® Plus cuando sea absolutamente necesario. Se han observado convulsiones en pacientes que recibían tramadol clorhidrato en los niveles de dosificación recomendados. Este riesgo puede verse aumentado cuando las dosis de tramadol clorhidrato exceden los límites superiores recomendados.

- La utilización concomitante de los agonistas-antagonistas opioides (nalbufina, buprenorfina, pentazocina) no está recomendada.

Precauciones
Se puede desarrollar tolerancia y dependencia física y/o psicológica en las dosis terapéuticas. La necesidad clínica de tratamiento analgésico debe ser revisada regularmente Domatra® Plus se debe usar solo por un corto periodo de tiempo y bajo supervisión médica en pacientes dependientes de opioides o en pacientes con historial de abuso de drogas o dependencia. Domatra® Plus se debe usar con precaución en pacientes con traumatismo craneal, en pacientes propensos a trastornos convulsivos, trastornos del tracto biliar, en estado de shock, en estado de alteración de la conciencia de origen desconocido, con problemas que afecten al centro respiratorio o a la función respiratoria, o con presión intracraneal elevada.

La sobredosis de acetaminofén puede causar toxicidad hepática en algunos pacientes. Pueden producirse síntomas de síndrome de abstinencia, similares a aquellos producidos tras la retirada de los opioides, incluso a dosis terapéuticas y por tratamientos cortos. Los síntomas del síndrome de abstinencia pueden ser evitados por una disminución gradual de la dosificación en el momento de la descontinuación especialmente después de tratamientos largos. Raramente se han notificado casos de dependencia y abuso.

En un estudio, se informó que la utilización del tramadol clorhidrato durante la anestesia general con enflurano y óxido nitroso aumentaba el recuerdo intra-operatorio. Hasta que no se disponga de más información, se deberá evitar la utilización de tramadol clorhidrato durante las fases de anestesia superficiales.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos para los productos de la referencia, quedando así:

- **Modificacion de las contraindicaciones**
- **Modificación de las precauciones y advertencias**
- **Inserto versión Basado en RSI V 1.0 (2015/06/08)**

Contraindicaciones finales:

Hipersensibilidad conocida a tramadol clorhidrato, acetaminofén o a cualquiera de los excipientes del medicamento
Intoxicación alcohólica aguda, fármacos hipnóticos, analgésicos de acción central, opioides o psicótropos.

Domatra® Plus no debe ser administrado a pacientes que están tomando inhibidores de la monoaminooxidasa o que los han recibido en el transcurso de las dos últimas semanas
Insuficiencia hepática grave.
Epilepsia no controlada con tratamiento

Advertencias y Precauciones finales:

En adultos y mayores. No se debe exceder la dosis máxima de Domatra® Plus de 8 tabletas. Con objeto de evitar sobredosis accidentales, se deberá avisar a los pacientes, no exceder la dosis recomendada y no utilizar al mismo tiempo cualquier otro medicamento que contenga acetaminofén (incluyendo productos de venta libre) o tramadol clorhidrato, sin la recomendación de un médico.

- **No se recomienda Domatra® Plus en caso de insuficiencia renal severa (aclaramiento de creatinina <10 ml/ min).**
- **En pacientes con insuficiencia hepática grave Domatra® Plus no debe ser usado. Existe mayor riesgo de sobredosificación con acetaminofén en pacientes con insuficiencia hepática alcohólica no cirrótica. Se deberá valorar cuidadosamente la prolongación del intervalo entre dosis en los casos moderados.**
- **No se recomienda Domatra® Plus en insuficiencia respiratoria grave.**
- **Tramadol clorhidrato no es un tratamiento de sustitución adecuado para los pacientes dependientes de opioides. Aunque es un agonista opioide, no puede evitar los síntomas de síndrome de abstinencia por supresión del tratamiento con morfina.**
- **Se han observado convulsiones en pacientes tratados con tramadol clorhidrato susceptibles a padecer ataques o tratados con fármacos que pueden disminuir el umbral de convulsión, en particular inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos, analgésicos de acción central o anestésicos locales. Los pacientes epilépticos controlados con tratamiento o los predispuestos a padecer convulsiones sólo deben ser tratados con Domatra® Plus cuando sea absolutamente necesario. Se han observado convulsiones en pacientes que recibían tramadol clorhidrato en los niveles de dosificación recomendados. Este riesgo puede verse aumentado cuando las dosis de tramadol clorhidrato exceden los límites superiores recomendados.**
- **La utilización concomitante de los agonistas-antagonistas opioides (nalbufina, buprenorfina, pentazocina) no está recomendada.**

Precauciones

Se puede desarrollar tolerancia y dependencia física y/o psicológica en las dosis terapéuticas. La necesidad clínica de tratamiento analgésico debe ser revisada regularmente Domatra® Plus se debe usar solo por un corto periodo de tiempo y bajo supervisión médica en pacientes dependientes de opioides o en pacientes con historial de abuso de drogas o dependencia. Domatra® Plus se debe usar con precaución en pacientes con traumatismo craneal, en pacientes propensos a trastornos convulsivos, trastornos del tracto biliar, en estado de shock, en estado de alteración de la conciencia de origen desconocido, con problemas que afecten al centro respiratorio o a la función respiratoria, o con presión intracraneal elevada.

La sobredosis de acetaminofén puede causar toxicidad hepática en algunos pacientes.
Pueden producirse síntomas de síndrome de abstinencia, similares a aquellos producidos tras la retirada de los opioides, incluso a dosis terapéuticas y por tratamientos cortos. Los síntomas del síndrome de abstinencia pueden ser evitados por una disminución gradual de la dosificación en el momento de la descontinuación especialmente después de tratamientos largos. Raramente se han notificado casos de dependencia y abuso.

En un estudio, se informó que la utilización del tramadol clorhidrato durante la anestesia general con enflurano y óxido nitroso aumentaba el recuerdo intra-operatorio. Hasta que no se disponga de más información, se deberá evitar la utilización de tramadol clorhidrato durante las fases de anestesia superficiales.

3.4.9. STRIVERDI®RESPIMAT® 2,5mcg/PULSACION

Expediente : 20073347
Radicado : 2015120167
Fecha : 11/09/2015
Interesado : Boehringer Ingelheim S.A.

Composición: clorhidrato de olodaterol equivalente a olodaterol 2,5mcg/pulsaciòn

Forma farmacéutica: Solucion para inhalación.

Indicaciones: Indicado para el tratamiento de mantenimiento a largo plazo, con una dosis por día, de los pacientes con epoc (incluyendo bronquitis crónica y enfisema).

Contraindicaciones: Pacientes con hipersensibilidad al olodaterol o a cualquiera de los componentes del medicamento.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Modificacion de contraindicaciones
- Modificacion de precauciones y advertencias
- Inserto versión 20150708
- La información para prescribir 0270-02 del 08 de Julio de 2015

Nuevas contraindicaciones

Pacientes con hipersensibilidad al Olodaterol o a cualquiera de los componentes del medicamento.

Nuevas precauciones y advertencias

Asma
Striverdi® Respimat® no debe utilizarse en los cuadros de asma. La efectividad y seguridad a largo plazo del olodaterol en los pacientes asmáticos aún no han sido estudiadas.
Broncoespasmo agudo Striverdi® Respimat® no está indicado para el tratamiento de los episodios agudos de broncoespasmo, es decir, como terapia de rescate.

Hipersensibilidad

Al igual que con todos los medicamentos, existe la posibilidad de que se produzcan reacciones de hipersensibilidad tras la administración de Striverdi ® Respimat®.

Broncoespasmo paradojal

Tal como sucede también con otros medicamentos inhalables, existe la posibilidad de que Striverdi® Respimat® provoque un broncoespasmo paradojal, cuadro éste que puede llegar a ser potencialmente fatal. En el caso de producirse un broncoespasmo paradojal, debe suspenderse de inmediato el uso de Striverdi ® Respimat® y debe utilizarse otra terapia en su reemplazo.

Efectos sistémicos

Los agonistas beta$_2$ adrenérgicos de acción prolongada deben ser administrados con precaución en los pacientes con trastornos cardiovasculares , especialmente en casos de insuficiencia coronaria, arritmias cardíacas, cardiomiopatía obstructiva hipertrófica e hipertensión; en los pacientes con trastornos convulsivos o tirotoxicosis, en los

pacientes con prolongación conocida o sospechada del intervalo QT; y en los pacientes que en general no responden a las aminas simpatomiméticas.
Los pacientes con antecedentes de infarto de miocardio durante el año previo, arritmia inestable o con riesgo fatal, internados por falla cardíaca durante el año previo o con diagnóstico de taquicardia paroxística (>100 latidos por minuto), fueron excluidos de los estudios clínicos. Por lo tanto la experiencia en este grupo de pacientes es limitada. Striverdi® Respimat® debe ser utilizado con cuidado en este grupo de pacientes.

Efectos cardiovasculares

Al igual que otros agonistas beta$_2$ adrenérgicos, olodaterol puede producir un efecto cardiovascular clínicamente significativo en algunos pacientes, medido por la elevación de la frecuencia cardíaca, la presión arterial y/o la presencia de síntomas. De producirse dichos efectos, puede ser necesario suspender el tratamiento. Asimismo, se han informado cambios electrocardiográficos (ECG) como consecuencia de los agonistas beta-adrenérgicos, como aplanamiento de la onda T y depresión del segmento ST, si bien se desconoce la significancia clínica de estas observaciones.

Hipopotasemia:

Los agonistas beta$_2$ adrenérgicos pueden producir grados significativos de hipopotasemia en algunos pacientes, cuadro éste que tiene el potencial de provocar efectos cardiovasculares adversos. El descenso provocado en los niveles séricos de potasio usualmente es transitorio y no requiere de suplementación. En los pacientes con EPOC severa, la hipopotasemia puede verse potenciada por la hipoxia y por el tratamiento concomitante, lo cual puede incrementar la susceptibilidad a las arritmias cardíacas.

Hiperglucemia:

La inhalación de dosis elevadas de agonistas beta$_2$ adrenérgicos puede producir incrementos en los niveles plasmáticos de glucosa.
Striverdi ® Respimat® no debe utilizarse en forma conjunta con otros medicamentos que contengan agonistas beta$_2$ adrenérgicos de acción prolongada.
A los pacientes que hayan estado tomando agonistas beta$_2$ adrenérgicos de acción breve inhalables en forma regular (p. ej., cuatro veces al día) debe indicárseles que los usen únicamente para el alivio sintomático de los síntomas respiratorios agudos.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos para el producto de la referencia, quedando así:

- Modificacion de contraindicaciones
- Modificacion de precauciones y advertencias
- Inserto versión 20150708
- La información para prescribir 0270-02 del 08 de Julio de 2015

Contraindicaciones:

Pacientes con hipersensibilidad al Olodaterol o a cualquiera de los componentes del medicamento.

Precauciones y advertencias:

Asma
Striverdi® Respimat® no debe utilizarse en los cuadros de asma. La efectividad y seguridad a largo plazo del olodaterol en los pacientes asmáticos aún no han sido estudiadas.
Broncoespasmo agudo Striverdi® Respimat® no está indicado para el tratamiento de los episodios agudos de broncoespasmo, es decir, como terapia de rescate.

Hipersensibilidad

Al igual que con todos los medicamentos, existe la posibilidad de que se produzcan reacciones de hipersensibilidad tras la administración de Striverdi ® Respimat®.

Broncoespasmo paradojal

Tal como sucede también con otros medicamentos inhalables, existe la posibilidad de que Striverdi® Respimat® provoque un broncoespasmo paradojal, cuadro éste que puede llegar a ser potencialmente fatal. En el caso de producirse un broncoespasmo paradojal, debe suspenderse de inmediato el uso de Striverdi ® Respimat® y debe utilizarse otra terapia en su reemplazo.

Efectos sistémicos

Los agonistas beta$_2$ adrenérgicos de acción prolongada deben ser administrados con precaución en los pacientes con trastornos cardiovasculares , especialmente en casos de insuficiencia coronaria, arritmias cardíacas, cardiomiopatía obstructiva hipertrófica e hipertensión; en los pacientes con trastornos convulsivos o tirotoxicosis, en los pacientes con prolongación conocida o sospechada del intervalo QT; y en los pacientes que en general no responden a las aminas simpatomiméticas.

Los pacientes con antecedentes de infarto de miocardio durante el año previo, arritmia inestable o con riesgo fatal, internados por falla cardíaca durante el año previo o con diagnóstico de taquicardia paroxística (>100 latidos por minuto), fueron excluidos de los estudios clínicos. Por lo tanto la experiencia en este grupo de pacientes es limitada. Striverdi® Respimat® debe ser utilizado con cuidado en este grupo de pacientes.

Efectos cardiovasculares

Al igual que otros agonistas beta$_2$ adrenérgicos, olodaterol puede producir un efecto cardiovascular clínicamente significativo en algunos pacientes, medido por la elevación de la frecuencia cardíaca, la presión arterial y/o la presencia de síntomas. De producirse dichos efectos, puede ser necesario suspender el tratamiento. Asimismo, se han informado cambios electrocardiográficos (ECG) como consecuencia de los agonistas beta-adrenérgicos, como aplanamiento de la onda T y depresión del segmento ST, si bien se desconoce la significancia clínica de estas observaciones.

Hipopotasemia:

Los agonistas beta$_2$ adrenérgicos pueden producir grados significativos de hipopotasemia en algunos pacientes, cuadro éste que tiene el potencial de provocar efectos cardiovasculares adversos. El descenso provocado en los niveles séricos de potasio usualmente es transitorio y no requiere de suplementación. En los pacientes con EPOC severa, la hipopotasemia puede verse potenciada por la hipoxia y por el tratamiento concomitante, lo cual puede incrementar la susceptibilidad a las arritmias cardíacas.

Hiperglucemia:

La inhalación de dosis elevadas de agonistas beta$_2$ adrenérgicos puede producir incrementos en los niveles plasmáticos de glucosa.
Striverdi ® Respimat® no debe utilizarse en forma conjunta con otros medicamentos que contengan agonistas beta$_2$ adrenérgicos de acción prolongada.
A los pacientes que hayan estado tomando agonistas beta$_2$ adrenérgicos de acción breve inhalables en forma regular (p. ej., cuatro veces al día) debe indicárseles que los usen únicamente para el alivio sintomático de los síntomas respiratorios agudos.

3.4.10. MIRVASO

Expediente : 20061780
Radicado : 2015112441
Fecha : 28/08/2015
Interesado : Galderma de Colombia S.A.

Composición: Brimonidina Tartrato 0,5g/100g

Forma farmacéutica: gel

Indicaciones: Está indicado para el tratamiento tópico sintomático del eritema facial rosácea en los adultos.

Contraindicaciones: Recién nacidos y bebés: está contraindicado en neonatos y niños en periodo lactante (menos de 2 años de edad). lupus y dermatitis de contacto: está contraindicado en casos de eritema por causa de lupus y dermatitis de contacto. Hipersensibilidad: Está contraindicado en pacientes con antecedentes de reacción de hipersensibilidad al tartrato de brimonidina o cualquier otro componente de la fórmula.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Modificación de contraindicaciones.
- Modificación de efectos adversos.
- Inserto versión Mirvaso 2015-08.

Nuevas Contraindicaciones:

No utilice este producto en menores de 18 años. No utilice Mirvaso si es alérgico a la brimonidina o a alguno de los ingredientes que componen este medicamento.
Menores de 18 años.
Mirvaso está contraindicado en neonatos y niños en periodo de lactancia (menos de 2 años de edad). En casos de eritema por causa de lupus y dermatitis de contacto. Hipersensibilidad a la brimonidina tartrato o cualquier otro componente de la fórmula.”

Nuevos Efectos adversos
Posibles efectos adversos:
Al igual que otros medicamentos, éste puede tener efectos adversos, aunque no en todas las personas.

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- Rubefacción (enrojecimiento temporal de la piel) o empeoramiento de la rubefacción
- Eritema (enrojecimiento) o empeoramiento del eritema.
- Picazón (prurito)
- Sensación de ardor en la piel

Generalmente se trata de reacciones adversas transitorias, de leves a moderadas, y, por lo general, no requieren la interrupción del tratamiento.

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):
- Dolor de cabeza
- Hormigueo o picazón en el sitio de aplicación
- Edema (hinchazón) de los párpados o de la cara
- Congestión nasal
- Sequedad de boca
- Rosácea
- Dermatitis
- Irritación de la piel
- Piel caliente
- Dermatitis de contacto o dermatitis alérgica de contacto
- Piel seca
- Dolor en la piel
- Molestia en la piel
- Erupción papular
- Acné
- Urticaria

Algunos otros efectos fueron relatados, pero no se conoce su frecuencia, tales como sensación de calor o frialdad en las extremidades.

Si tuviera algún efecto adverso, consulte con su médico. Esto incluye cualquier efecto adverso no incluido en este prospecto.

Efectos secundarios y reacciones adversas:
Las reacciones adversas más comúnmente descritas son eritema, sensación de ardor en la piel y rubefacción, las cuales se produjeron en el 1,2 % - 3,3 % de los pacientes de estudios clínicos.
Generalmente, son de carácter leve a moderado y, por lo general, no requieren la interrupción del tratamiento. No se observaron diferencias significativas en los perfiles de seguridad con pacientes ancianos y pacientes entre 18 y 65 años.
En algunos pacientes de los ensayos clínicos, se informó de que, varias horas después de la aplicación, el eritema había empeorado, en comparación con la gravedad en la base de referencia (es decir, antes del inicio del tratamiento).

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas están clasificadas por sistema de clase de órganos y por frecuencia de la siguiente manera: muy frecuentes (≥ 1/10), frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10), poco frecuentes (≥1/1.000 a < 1/100), raras (≥1/10.000 a < 1/1.000), muy raras (< 1/10.000), de frecuencia no conocida (no pueden calcularse a partir de los datos disponibles) y se notificaron con el uso de MIRVASO en estudios clínicos.

Tabla 1 – Reacciones adversas

Sistema de clase de órganos	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos del sistema nervioso	Poco frecuentes	Cefalea Parestesias
Trastornos oculares	Poco frecuentes	Edema palpebral
Trastornos vasculares	Frecuentes	Rubefacción
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales	Poco frecuentes	Congestión nasal
Trastornos gastrointestinales	Poco frecuentes	Boca seca
Trastornos de la piel y de los tejidos	Frecuentes	Eritema Prurito Sensación de ardor en la piel

subcutáneos	Poco frecuentes	Rosácea Dermatitis Irritación de la piel Piel caliente Dermatitis de contacto Dermatitis alérgica de contacto, Piel seca Dolor en la piel Molestias en la piel Erupción papular Acné
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Desconocido	Sensación de calor Frialdad periférica

Experiencia acumulada posterior a la comercialización: se informó como reacción frecuente el agravamiento del eritema, de la sensación de ardor y de la rubefacción de la piel y como reacción poco frecuente: hinchazón de cara y urticaria.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos para el producto de la referencia, quedando así:

- **Modificación de contraindicaciones.**
- **Modificación de efectos adversos.**
- **Inserto versión Mirvaso 2015-08.**

Nuevas Contraindicaciones:

No utilice este producto en menores de 18 años. No utilice Mirvaso si es alérgico a la brimonidina o a alguno de los ingredientes que componen este medicamento. Menores de 18 años.
Mirvaso está contraindicado en neonatos y niños en periodo de lactancia (menos de 2 años de edad). En casos de eritema por causa de lupus y dermatitis de contacto. Hipersensibilidad a la brimonidina tartrato o cualquier otro componente de la fórmula."

Nuevos Efectos adversos
Posibles efectos adversos:

Al igual que otros medicamentos, éste puede tener efectos adversos, aunque no en todas las personas.

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):
- Rubefacción (enrojecimiento temporal de la piel) o empeoramiento de la rubefacción
- Eritema (enrojecimiento) o empeoramiento del eritema.
- Picazón (prurito)
- Sensación de ardor en la piel

Generalmente se trata de reacciones adversas transitorias, de leves a moderadas, y, por lo general, no requieren la interrupción del tratamiento.

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):
- Dolor de cabeza
- Hormigueo o picazón en el sitio de aplicación
- Edema (hinchazón) de los párpados o de la cara
- Congestión nasal
- Sequedad de boca
- Rosácea
- Dermatitis
- Irritación de la piel
- Piel caliente
- Dermatitis de contacto o dermatitis alérgica de contacto
- Piel seca
- Dolor en la piel
- Molestia en la piel
- Erupción papular
- Acné
- Urticaria

Algunos otros efectos fueron relatados, pero no se conoce su frecuencia, tales como sensación de calor o frialdad en las extremidades.

Si tuviera algún efecto adverso, consulte con su médico. Esto incluye cualquier efecto adverso no incluido en este prospecto.

Efectos secundarios y reacciones adversas:
Las reacciones adversas más comúnmente descritas son eritema, sensación de ardor en la piel y rubefacción, las cuales se produjeron en el 1,2 % - 3,3 % de los pacientes de estudios clínicos.

Generalmente, son de carácter leve a moderado y, por lo general, no requieren la interrupción del tratamiento. No se observaron diferencias significativas en los perfiles de seguridad con pacientes ancianos y pacientes entre 18 y 65 años.
En algunos pacientes de los ensayos clínicos, se informó de que, varias horas después de la aplicación, el eritema había empeorado, en comparación con la gravedad en la base de referencia (es decir, antes del inicio del tratamiento).

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas están clasificadas por sistema de clase de órganos y por frecuencia de la siguiente manera: muy frecuentes (≥ 1/10), frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10), poco frecuentes (≥1/1.000 a < 1/100), raras (≥1/10.000 a < 1/1.000), muy raras (< 1/10.000), de frecuencia no conocida (no pueden calcularse a partir de los datos disponibles) y se notificaron con el uso de MIRVASO en estudios clínicos.

Tabla 1 – Reacciones adversas

Sistema de clase de órganos	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos del sistema nervioso	Poco frecuentes	Cefalea Parestesias
Trastornos oculares	Poco frecuentes	Edema palpebral
Trastornos vasculares	Frecuentes	Rubefacción
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales	Poco frecuentes	Congestión nasal
Trastornos gastrointestinales	Poco frecuentes	Boca seca
Trastornos de la piel y de los tejidos	Frecuentes	Eritema Prurito Sensación de ardor en la piel

subcutáneos	**Poco frecuentes**	**Rosácea** **Dermatitis** **Irritación de la piel** **Piel caliente** **Dermatitis de contacto** **Dermatitis alérgica de contacto,** **Piel seca** **Dolor en la piel** **Molestias en la piel** **Erupción papular** **Acné**
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	**Desconocido**	**Sensación de calor** **Frialdad periférica**

Experiencia acumulada posterior a la comercialización: se informó como reacción frecuente el agravamiento del eritema, de la sensación de ardor y de la rubefacción de la piel y como reacción poco frecuente: hinchazón de cara y urticaria.

3.4.11. NASONEX® SPRAY NASAL

Expediente : 214137
Radicado : 2015113795
Fecha : 31/08/2015
Interesado : Merck Sharp & Dohme Colombia S.A.S.

Composición: furoato de mometasona monohidrato equivalente a furoato de mometasona anhidra.0,05 g /100 g

Forma farmacéutica: Suspensión nasal.

Indicaciones: Tratamiento de los síntomas de rinitis alérgica estacional o perenne, en adultos, adolescentes y niños mayores de 2 años. para pólipos nasales y tratamiento de la sinusitis como coadyuvante a la terapia antibiótica, terapia de primera línea efectiva para los pacientes mayores de 12 anos con diagnostico de rinosinusitis sin signos de infección bacteriana severa.

Contraindicaciones: Niños menores de 2 años enfermedades micoticas, micobacterianas y virales no tratadas

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Modificacion de contraindicaciones
- Modificación de precauciones y advertencias
- El inserto versión 01-2013
- La información para prescribir versión 01-2013

Nuevas Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a cualquiera de los ingredientes de Nasonex®. Niños menores de 2 años. Enfermedades micóticas, micobacterianas y virales no tratadas.

- Nuevas advertencias y precauciones:

Nasonex® debe usarse con precaución, si se utiliza, en pacientes con infecciones tuberculosas activas o latentes del tracto respiratorio, o en infecciones micóticas, bacterianas, virales sistémicas sin tratamiento o en herpes simple ocular.

Después de 12 meses de tratamiento con Nasonex® Spray nasal acuoso, no se ha observado evidencia de atrofia de la mucosa nasal; adicionalmente, el Furoato de Mometasona tiende a revertir la mucosa nasal alterada hacia un fenotipo histológico normal. Pacientes que usan Nasonex® Spray nasal acuoso durante varios meses o mayor tiempo, se deben examinar en busca de posibles cambios de la mucosa nasal, incluyendo el desarrollo de ulceraciones nasales. Si se desarrolla una infección micótica localizada en la nariz o faringe, se debe suspender el tratamiento con Nasonex® y se debe instaurar un tratamiento apropiado.

No existe evidencia de una supresión del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HHA) después del tratamiento prolongado con Nasonex®. Sin embargo, los pacientes que se cambian de una terapia de administración a largo plazo con corticoesteroides activos sistémicamente a Nasonex® necesitan una vigilancia cuidadosa. El retiro de los corticoesteroides sistémicos en estos pacientes puede producir una insuficiencia adrenal. Si estos pacientes presentan signos y síntomas de insuficiencia adrenal o síntomas de abstinencia (por ejemplo, dolor articular y/o muscular, laxitud y depresión inicial), se deben adoptar medidas apropiadas.

Se debe advertir a los pacientes, que estén potencialmente inmunosuprimidos por la terapia de corticoesteroides, del riesgo de exposición a ciertas infecciones (por ejemplo,

varicela, sarampión, etc.) y de la importancia de obtener un consejo médico si ocurre esta exposición. Después del uso de corticoesteroides por vía intranasal, raramente se han reportado casos de perforación del tabique nasal, aumento de la presión intraocular y cataratas.

Los corticoesteroides pueden causar una disminución en la velocidad del crecimiento, cuando se administran a pacientes pediátricos, se debe monitorear continuamente el crecimiento de pacientes pediátricos que estén recibiendo Nasonex®. Para minimizar los efectos sistémicos de los corticoesteroides intranasales incluyendo Nasonex®, se debe valorar la dosis de cada paciente a la dosis más baja que controle efectivamente los síntomas.

Debido al efecto inhibitorio de los corticoesteroides sobre la cicatrización de las heridas, los pacientes que han sido sometidos a cirugía nasal reciente o han presentado un trauma nasal, no deben usar corticoesteroides nasales hasta que se presente la cicatrización.

Rara vez, pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad inmediata después de la administración intranasal de furoato de mometasona monohidrato. Muy rara vez, se han reportado anafilaxis y angioedema por Nasonex®. Muy rara vez han sido reportadas alteraciones en el gusto y olfato.

Rinosinusitis Aguda
Si se observan signos o síntomas de infección bacteriana severa (como fiebre, dolor facial/dental severo, persistente, unilateral, edema orbitario o periorbitario o si los síntomas empeoran después de haber mejorado inicialmente), se debe aconsejar al paciente que consulte inmediatamente a su médico.
No ha sido estudiada la eficacia ni la seguridad de Nasonex®, en el tratamiento de los síntomas de rinosinusitis en niños menores de 12 años.
No ha sido estudiada la eficacia ni la seguridad de Nasonex®, en el tratamiento de la poliposis nasal en niños y adolescentes menores de 18 años.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos para el producto de la referencia, quedando así:

- **Modificacion de contraindicaciones**
- **Modificación de precauciones y advertencias**
- **El inserto versión 01-2013**
- **La información para prescribir versión 01-2013**

Nuevas Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a cualquiera de los ingredientes de Nasonex®. Niños menores de 2 años. Enfermedades micóticas, micobacterianas y virales no tratadas.

- Nuevas advertencias y precauciones:

Nasonex® debe usarse con precaución, si se utiliza, en pacientes con infecciones tuberculosas activas o latentes del tracto respiratorio, o en infecciones micóticas, bacterianas, virales sistémicas sin tratamiento o en herpes simple ocular.

Después de 12 meses de tratamiento con Nasonex® Spray nasal acuoso, no se ha observado evidencia de atrofia de la mucosa nasal; adicionalmente, el Furoato de Mometasona tiende a revertir la mucosa nasal alterada hacia un fenotipo histológico normal. Pacientes que usan Nasonex® Spray nasal acuoso durante varios meses o mayor tiempo, se deben examinar en busca de posibles cambios de la mucosa nasal, incluyendo el desarrollo de ulceraciones nasales. Si se desarrolla una infección micótica localizada en la nariz o faringe, se debe suspender el tratamiento con Nasonex® y se debe instaurar un tratamiento apropiado.

No existe evidencia de una supresión del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HHA) después del tratamiento prolongado con Nasonex®. Sin embargo, los pacientes que se cambian de una terapia de administración a largo plazo con corticoesteroides activos sistémicamente a Nasonex® necesitan una vigilancia cuidadosa. El retiro de los corticoesteroides sistémicos en estos pacientes puede producir una insuficiencia adrenal. Si estos pacientes presentan signos y síntomas de insuficiencia adrenal o síntomas de abstinencia (por ejemplo, dolor articular y/o muscular, laxitud y depresión inicial), se deben adoptar medidas apropiadas.

Se debe advertir a los pacientes, que estén potencialmente inmunosuprimidos por la terapia de corticoesteroides, del riesgo de exposición a ciertas infecciones (por ejemplo, varicela, sarampión, etc.) y de la importancia de obtener un consejo médico si ocurre esta exposición. Después del uso de corticoesteroides por vía intranasal, raramente se han reportado casos de perforación del tabique nasal, aumento de la presión intraocular y cataratas.

Los corticoesteroides pueden causar una disminución en la velocidad del crecimiento, cuando se administran a pacientes pediátricos, se debe monitorear continuamente el crecimiento de pacientes pediátricos que estén recibiendo Nasonex®. Para minimizar los efectos sistémicos de los corticoesteroides intranasales incluyendo Nasonex®, se debe valorar la dosis de cada paciente a la dosis más baja que controle efectivamente los síntomas.

Debido al efecto inhibitorio de los corticoesteroides sobre la cicatrización de las heridas, los pacientes que han sido sometidos a cirugía nasal reciente o han presentado un trauma nasal, no deben usar corticoesteroides nasales hasta que se presente la cicatrización.

Rara vez, pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad inmediata después de la administración intranasal de furoato de mometasona monohidrato. Muy rara vez, se han reportado anafilaxis y angioedema por Nasonex®. Muy rara vez han sido reportadas alteraciones en el gusto y olfato.

Rinosinusitis Aguda
Si se observan signos o síntomas de infección bacteriana severa (como fiebre, dolor facial/dental severo, persistente, unilateral, edema orbitario o periorbitario o si los síntomas empeoran después de haber mejorado inicialmente), se debe aconsejar al paciente que consulte inmediatamente a su médico.
No ha sido estudiada la eficacia ni la seguridad de Nasonex®, en el tratamiento de los síntomas de rinosinusitis en niños menores de 12 años.
No ha sido estudiada la eficacia ni la seguridad de Nasonex®, en el tratamiento de la poliposis nasal en niños y adolescentes menores de 18 años.

3.4.12. UNICLAR® SPRAY NASAL ACUOSO

Expediente : 224116
Radicado : 2015113798
Fecha : 31/08/2015
Interesado : Merck Sharp & Dohme Colombia S.A.S. Merck Sharp & Dohme Colombia S.A.S.

Composición: Furoato de mometasona monohidratado micronizado (equivalente a furoato de mometasona anhidro) 0,5mg/1g.

Forma farmacéutica: Suspensión nasal.

Indicaciones: Tratamiento de los síntomas de rinitis alérgica estacional o perenne, en adultos, adolescentes y niños mayores de dos años de edad. Para pólipos nasales y para tratamiento de la sinusitis como coadyuvante a la terapia antibiótica. Adicionalmente, como terapia de primera línea para pacientes mayores de 12 años con diagnóstico de rinosinusitis sin signos de infección bacteriana severa.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los ingredientes de Uniclar® spray nasal acuoso. Niños menores de 2 años. Enfermedades micóticas, micobacterianas y virales no tratadas

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Modificación de contraindicaciones.
- Modificación de precauciones y advertencias.
- Inserto versión 01-2013
- Información para prescribir versión 01-2013.

Nuevas Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a cualquiera de los ingredientes de Uniclar®. Niños menores de 2 años. Enfermedades micóticas, micobacterianas y virales no tratadas.

Nuevas Advertencias y precauciones

Uniclar® debe usarse con precaución, si se utiliza, en pacientes con infecciones tuberculosas activas o latentes del tracto respiratorio, o en infecciones micóticas, bacterianas, virales sistémicas sin tratamiento o en herpes simple ocular.

Después de 12 meses de tratamiento con Uniclar® Spray nasal acuoso, no se ha observado evidencia de atrofia de la mucosa nasal; adicionalmente, el Furoato de Mometasona tiende a revertir la mucosa nasal alterada hacia un fenotipo histológico normal. Pacientes que usan Uniclar® Spray nasal acuoso durante varios meses o mayor tiempo, se deben examinar en busca de posibles cambios de la mucosa nasal, incluyendo el desarrollo de ulceraciones nasales. Si se desarrolla una infección micótica localizada en la nariz o faringe, se debe suspender el tratamiento con Uniclar® y se debe instaurar un tratamiento apropiado.

No existe evidencia de una supresión del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HHA) después del tratamiento prolongado con Uniclar®. Sin embargo, los pacientes que se cambian de una terapia de administración a largo plazo con corticoesteroides activos sistémicamente a Uniclar® necesitan una vigilancia cuidadosa. El retiro de los corticoesteroides sistémicos en estos pacientes puede producir una insuficiencia adrenal. Si estos pacientes presentan signos y síntomas de insuficiencia adrenal o síntomas de abstinencia (por ejemplo, dolor articular y/o muscular, laxitud y depresión inicial), se deben adoptar medidas apropiadas.

Se debe advertir a los pacientes, que estén potencialmente inmunosuprimidos por la terapia de corticoesteroides, del riesgo de exposición a ciertas infecciones (por ejemplo, varicela, sarampión, etc.) y de la importancia de obtener un consejo médico si ocurre esta exposición.

Después del uso de corticoesteroides por vía intranasal, raramente se han reportado casos de perforación del tabique nasal, aumento de la presión intraocular y cataratas.

Los corticoesteroides pueden causar una disminución en la velocidad del crecimiento, cuando se administran a pacientes pediátricos, se debe monitorear continuamente el crecimiento de pacientes pediátricos que estén recibiendo Uniclar®. Para minimizar los efectos sistémicos de los corticoesteroides intranasales incluyendo Uniclar®, se debe valorar la dosis de cada paciente a la dosis más baja que controle efectivamente los síntomas.

Debido al efecto inhibitorio de los corticoesteroides sobre la cicatrización de las heridas, los pacientes que han sido sometidos a cirugía nasal reciente o han presentado un trauma nasal, no deben usar corticoesteroides nasales hasta que se presente la cicatrización.

Rara vez, pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad inmediata después de la administración intranasal de furoato de mometasona monohidrato. Muy rara vez, se han reportado anafilaxis y angioedema por Uniclar®. Muy rara vez han sido reportadas alteraciones en el gusto y olfato.

Rinosinusitis Aguda
Si se observan signos o síntomas de infección bacteriana severa (como fiebre, dolor facial/dental severo, persistente, unilateral, edema orbitario o periorbitario o si los síntomas empeoran después de haber mejorado inicialmente), se debe aconsejar al paciente que consulte inmediatamente a su médico.

No ha sido estudiada la eficacia ni la seguridad de Uniclar®, en el tratamiento de los síntomas de rinosinusitis en niños menores de 12 años.

No ha sido estudiada la eficacia ni la seguridad de Uniclar®, en el tratamiento de la poliposis nasal en niños y adolescentes menores de 18 años.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos para el producto de la referencia, quedando así:

- **Modificación de contraindicaciones.**

- **Modificación de precauciones y advertencias.**
- **Inserto versión 01-2013**
- **Información para prescribir versión 01-2013.**

Nuevas Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a cualquiera de los ingredientes de Uniclar®. Niños menores de 2 años. Enfermedades micóticas, micobacterianas y virales no tratadas.

Nuevas Advertencias y precauciones

Uniclar® debe usarse con precaución, si se utiliza, en pacientes con infecciones tuberculosas activas o latentes del tracto respiratorio, o en infecciones micóticas, bacterianas, virales sistémicas sin tratamiento o en herpes simple ocular.

Después de 12 meses de tratamiento con Uniclar® Spray nasal acuoso, no se ha observado evidencia de atrofia de la mucosa nasal; adicionalmente, el Furoato de Mometasona tiende a revertir la mucosa nasal alterada hacia un fenotipo histológico normal. Pacientes que usan Uniclar® Spray nasal acuoso durante varios meses o mayor tiempo, se deben examinar en busca de posibles cambios de la mucosa nasal, incluyendo el desarrollo de ulceraciones nasales. Si se desarrolla una infección micótica localizada en la nariz o faringe, se debe suspender el tratamiento con Uniclar® y se debe instaurar un tratamiento apropiado.

No existe evidencia de una supresión del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HHA) después del tratamiento prolongado con Uniclar®. Sin embargo, los pacientes que se cambian de una terapia de administración a largo plazo con corticoesteroides activos sistémicamente a Uniclar® necesitan una vigilancia cuidadosa. El retiro de los corticoesteroides sistémicos en estos pacientes puede producir una insuficiencia adrenal. Si estos pacientes presentan signos y síntomas de insuficiencia adrenal o síntomas de abstinencia (por ejemplo, dolor articular y/o muscular, laxitud y depresión inicial), se deben adoptar medidas apropiadas.

Se debe advertir a los pacientes, que estén potencialmente inmunosuprimidos por la terapia de corticoesteroides, del riesgo de exposición a ciertas infecciones (por ejemplo, varicela, sarampión, etc.) y de la importancia de obtener un consejo médico si ocurre esta exposición.

Después del uso de corticoesteroides por vía intranasal, raramente se han reportado casos de perforación del tabique nasal, aumento de la presión intraocular y cataratas.

Los corticoesteroides pueden causar una disminución en la velocidad del crecimiento, cuando se administran a pacientes pediátricos, se debe monitorear continuamente el crecimiento de pacientes pediátricos que estén recibiendo Uniclar®. Para minimizar los efectos sistémicos de los corticoesteroides intranasales incluyendo Uniclar®, se debe valorar la dosis de cada paciente a la dosis más baja que controle efectivamente los síntomas.

Debido al efecto inhibitorio de los corticoesteroides sobre la cicatrización de las heridas, los pacientes que han sido sometidos a cirugía nasal reciente o han presentado un trauma nasal, no deben usar corticoesteroides nasales hasta que se presente la cicatrización.

Rara vez, pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad inmediata después de la administración intranasal de furoato de mometasona monohidrato. Muy rara vez, se han reportado anafilaxis y angioedema por Uniclar®. Muy rara vez han sido reportadas alteraciones en el gusto y olfato.

Rinosinusitis Aguda
Si se observan signos o síntomas de infección bacteriana severa (como fiebre, dolor facial/dental severo, persistente, unilateral, edema orbitario o periorbitario o si los síntomas empeoran después de haber mejorado inicialmente), se debe aconsejar al paciente que consulte inmediatamente a su médico.

No ha sido estudiada la eficacia ni la seguridad de Uniclar®, en el tratamiento de los síntomas de rinosinusitis en niños menores de 12 años.

No ha sido estudiada la eficacia ni la seguridad de Uniclar®, en el tratamiento de la poliposis nasal en niños y adolescentes menores de 18 años.

3.4.13. ZIAGEN® SOLUCION ORAL
ZIAGEN® TABLETAS

Expediente : 19904122- 19904123
Radicado : 2015112909- 2015112913
Fecha : 28/08/2015
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A

Composición:

Abacavir sulfato equivalente a abacavir 2000mg/100mL
Abacavir sulfato equivalente a abacavir 300mg/tab

Forma farmacéutica: Solución oral
Tableta recubierta.

Indicaciones: Se indica en la terapia antirretrovírica de combinación, para el tratamiento de la infección ocasionada por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en adultos y niños.

Contraindicaciones: Ziagen se contraindica en aquellos pacientes con hipersensibilidad conocida al abacavir, o a cualquier ingrediente de las formulaciones ziagen en tabletas o en solución oral.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Modificar precauciones y advertencias
- Modificacion de reacciones adversas.
- Inserto para el usuario _ versión GDS27/IPI09 del 12 de Enero de 2015 _
- Información para el prescriptor _versión GDS27/IPI09 del 12 de Enero de 2015
- Tarjeta de alerta versión versión GDS27/IPI09 del 12 de Enero de 2015

Nuevas Precauciones y advertencias

Abacavir está asociado con un riesgo de reacciones de hipersensibilidad (RHS) caracterizadas con fiebre y/o erupción cutánea con otros síntomas que indican una implicación de múltiples órganos. Las RHS pueden poner en riesgo la vida y en casos inusuales pueden ser mortales cuando no se tratan correctamente. El riesgo de que ocurra una RHS por abacavir aumenta significativamente en pacientes con resultados positivos en la prueba del alelo HLA-B*5701. No obstante, las RHS por abacavir se han reportado con menor frecuencia en pacientes que no poseen este alelo.

Se debería cumplir con lo siguiente:
La evaluación del estado de HLA-B*5701 debería considerarse antes de iniciar el tratamiento con abacavir y también antes de reiniciar el tratamiento con abacavir en pacientes con estado HLA-B*5701 desconocido que toleraron el abacavir previamente.

Ziagen no se recomienda para su uso en pacientes con el alelo HLA-B*5701 ni es pacientes con sospecha previa de RHS por abacavir mientras tomaban cualquier otro medicamento con abacavir (e.g. Kivexa, Trizivir, Triumeq) sin importar la condición de HLA-B*5701.

Se le deberá recordar a cada paciente leer el panfleto para el paciente incluido en el empaque de Ziagen. Se les debería recordar la importancia de tomar la Tarjeta de alerta incluida en el empaque y conservarla en todo momento.

En cualquier paciente tratado con Ziagen, el diagnóstico clínico de sospecha de reacción de hipersensibilidad debe ser la base de la toma de decisiones clínicas.
Ziagen debe detenerse sin retraso, incluso en la ausencia del alelo HLA-B*5701, si se sospecha de RHS. El retraso para detener el tratamiento con ziagen después del inicio de la hipersensibilidad podría resultar en una reacción de riesgo para la vida.

Se les deberá indicar a los pacientes que han experimentado reacciones de hipersensibilidad, eliminar sus tabletas restantes de ziagen con el fin de evitar reiniciar el abacavir.
Reiniciar productos que contienen abacavir después de RHS por abacavir puede resultar en un reinicio rápido de los síntomas en horas y podría incluir hipotensión de riesgo para la vida y muerte.

Sin importar el estado de HLA-B*5701 del paciente, si se ha descontinuado el tratamiento con cualquier producto que contiene abacavir por cualquier razón y reiniciar el tratamiento con abacavir está en consideración, la razón para descontinuar debe establecerse. Si RHS no puede descartarse, Ziagen o cualquier otro medicamento que contenga abacavir (e.g. Kivexa, Trizivir, Triumeq) no debe reiniciarse.

Si se descarta una reacción de hipersensibilidad, los pacientes pueden reiniciar el Ziagen. Pocas veces, los pacientes que detuvieron el tratamiento con abacavir por otras razones además de los síntomas de RHS también experimentaron reacciones que ponen en peligro su vida a horas de reiniciar el tratamiento con abacavir. Los pacientes deben estar conscientes de que RHS puede ocurrir al reiniciar Ziagen o cualquier otro medicamento que contenga abacavir (e.g. kivexa, trizivir, triumeq) y que reiniciar el Ziagen o cualquier otro medicamento que contenga abacavir (e.g. Kivexa, trizivir, Triumeq) debería asumirse sólo si puede accederse rápidamente a la atención médica.

Descripción Clínica del RHS por abacavir:
Las RHS por abacavir se han caracterizado bien por medio de estudios clínicos y durante el seguimiento posterior a la comercialización. Los síntomas suelen aparacer durante las primeras seis semanas (tiempo medio de inicio 11 días) del inicio del tratamiento con abacavir, aunque estas reacciones pueden ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento.

Casi todas las RHS por abacavir incluyen fiebre o exantema, o ambas cosas, como parte del síndrome.

Otros signos y síntomas que se han observado como parte de las RHS por abacavir incluyen síntomas respiratorios y gastrointestinales, que podrían llevar a un diagnóstico equivocado de RHS como enfermedad respiratoria (neumonía, bronquitis, faringitis) o gastroenteritis. Los síntomas relacionados con RHS empeoran si se continúa con la terapia y pueden llegar a ser potencialmente mortales. Estos síntomas suelen resolverse al suspender la terapia con Ziagen.

- Acidosis Láctica/Hepatomegalia Severa con Esteatosis

Se han comunicado casos de acidosis láctica y hepatomegalia severa con esteatosis, con inclusión de casos mortales, al usar análogos de nucleósido antirretrovíricos, ya sea solos o en combinación, incluyendo abacavir. La mayoría de estos casos ha tenido lugar en mujeres.
Las manifestaciones clínicas que pueden indicar el desarrollo de acidosis láctica incluyen debilidad generalizada, anorexia y pérdida de peso súbita e inexplicable, así como síntomas gastrointestinales y síntomas respiratorios (disnea y taquipnea).
Se debe tener precaución al administrar Ziagen, particularmente a los que se sabe exhiben factores de riesgo de padecer hepatopatías. Se debe suspender el tratamiento con Ziagen en cualquier paciente que desarrolle hallazgos clínicos o de laboratorio que sugieran la presencia de acidosis láctica con o sin hepatitis (que pueden incluir hepatomegalia y esteatosis, aún en ausencia de elevaciones muy notables en los niveles de aminotransferasas).

- Redistribución de la grasa

En algunos pacientes que reciben terapia antirretrovírica de combinación, se ha observado una redistribución / acumulación de grasa corporal, con inclusión de obesidad central, aumento de la grasa dorsocervical (joroba de búfalo), adelgazamiento periférico, adelgazamiento facial, crecimiento mamario, niveles elevados de lípidos séricos y glucosa sanguínea, ya sea por separado o conjuntamente.

Aunque se ha asociado a todos los miembros de las clases de medicamentos inhibidores de la proteasa (PI, por sus siglas en inglés), e inhibidores nucleosídicos de la transcriptasa inversa (NRTI, por sus siglas en inglés), con uno o más de estos efectos adversos específicos, ligados a un síndrome general conocido comúnmente como lipodistrofia, los datos disponibles indican que existen diferencias en cuanto al riesgo entre los miembros individuales de las respectivas clases terapéuticas.
Además, el síndrome de lipodistrofia tiene una etiología multifactorial; donde por ejemplo, el estado de la enfermedad ocasionada por el VIH, la edad avanzada y la duración del tratamiento antirretrovírico, todos desempeñan papeles importantes, posiblemente sinérgicos.

En la actualidad, se desconocen las consecuencias a largo plazo de estos efectos.

El examen clínico debe incluir una evaluación de los signos físicos de la redistribución de grasa. Se debe considerar la medición de los niveles de lípidos séricos y glucosa sanguínea. Los trastornos lipídicos deben tratarse según sea clínicamente adecuado.

- Síndrome de Reconstitución Inmunológica
- En aquellos pacientes infectados con el VIH, que presentan una deficiencia inmunitaria de grado severo al momento de iniciar la terapia antirretrovírica (TAR), puede ocurrir alguna reacción inflamatoria a infecciones oportunistas asintomáticas o residuales, que ocasionen serios trastornos clínicos o un agravamiento de los síntomas. Normalmente estas reacciones se observan dentro de las primeras semanas o meses posteriores a la iniciación de la TAR. Ejemplos importantes son la retinitis citomegalovírica, infecciones micobacterianas generalizadas o focales, o ambas, así como neumonía ocasionada por cepas de Pneumocystis jiroveci (P. carinii). Debe evaluarse, sin demora alguna, cualquier síntoma inflamatorio que se presente y, cuando sea necesario, iniciarse un tratamiento. Se ha reportado la presentación de enfermedades autoimmunes (tales como la enfermedad de Graves, polimiositis y el síndrome de Guillain-Barre) durante las fases iniciales de la reconstitución inmunitaria, sin embargo, el tiempo de aparición es mas variable, y puede ocurrir muchos meses después del inicio del tratamiento y algunas veces pueden ser de presentación atípica. Infecciones oportunistas

Los pacientes que reciben Ziagen, o cualquier otra terapia antirretrovírica, aún pueden desarrollar infecciones oportunistas y otras complicaciones de la infección ocasionada por el VIH. Por tanto, todos los pacientes deben permanecer bajo observación clínica cercana de médicos experimentados en el tratamiento de estas enfermedades asociadas con el VIH.

- Transmisión de la infección

Se debe advertir a los pacientes que no se ha probado que la terapia antirretrovírica actual, incluyendo Ziagen, prevenga el riesgo de transmisión del VIH a otros sujetos a través del contacto sexual o contaminación de la sangre. Se deben seguir tomando precauciones adecuadas.

Solución oral:
La formulación *Ziagen* en solución oral contiene sorbitol, el cual es capaz de ocasionar dolor abdominal y diarrea. Al metabolizarse, el sorbitol se convierte en fructosa, por lo que no es adecuado administrar esta formulación a pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa.

Infarto de Miocardio

En un estudio epidemiológico de carácter prospectivo y observacional, diseñado para investigar el índice de casos de infartos de miocardio en pacientes bajo terapia antirretroviral de combinación de fármacos, el uso de abacavir dentro de los seis meses previos estuvo correlacionado con un incremento en el riesgo de desarrollar infarto de miocardio. En un análisis global de estudios clínicos patrocinados por GSK, no se observó riesgo excedente alguno de desarrollar infarto de miocardio con el uso de abacavir. No existe un mecanismo biológico conocido que explique un incremento potencial. Todos los datos disponibles a partir de cohortes observacionales y estudios clínicos controlados no son concluyentes en lo que respecta a la relación entre el tratamiento con abacavir y el riesgo de desarrollar infarto de miocardio.

Como medida precautoria, se deberá contemplar el riesgo subyacente de cardiopatía coronaria al prescribir terapias antirretrovirales, incluyendo abacavir, y tomar terapias antirretrovirales, incluyendo abacavir, y tomar las medidas necesarias para minimizar todos los factores de riesgo modificables (p.ej., hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus y tabaquismo).

Nuevas Reacciones adversas:

En el caso de muchos de los otros efectos adversos comunicados, no es claro si se relacionan con ZIAGEN, con la amplia variedad de medicamentos utilizados en el tratamiento de la enfermedad ocasionada por el VIH, o si son el resultado del proceso patológico.Muchos de los efectos que se listan más adelante (náuseas, vómito, diarrea, fiebre, fatiga, exantema) ocurren comúnmente como parte de la hipersensibilidad a *ZIAGEN*. Por tanto, se debe evaluar cuidadosamente a los pacientes que presentan cualquiera de estos síntomas, para determinar la presencia de esta reacción de hipersensibilidad. Si se ha suspendido la terapia con Ziagen en pacientes por haber experimentado alguno de estos síntomas, y se toma la decisión de reiniciarla, esto sólo debe llevarse a cabo bajo supervisión médica directa.

La mayoría de los efectos adversos que se listan a continuación no han sido limitantes del tratamiento. Se ha empleado la siguiente convención para su clasificación: muy común (mayor que 1/10), común (mayor que 1/100, menor que 1/10), no común (mayor que 1/1,000, menor que 1/100), raro (mayor que 1/10,000, menor que 1/1,000), muy raro (menor que 1/10,000).

Datos de Pruebas Clínicas

Trastornos metabólicos y nutrimentales

Común: Anorexia.

Trastornos del sistema nervioso

Común: Cefalea.

Trastornos gastrointestinales

Comunes: Náuseas, vómito, diarrea.

Trastornos generales

Comunes: Fiebre, letargia, fatiga.

En estudios clínicos controlados, las anormalidades de laboratorio relacionadas con el tratamiento con Ziagen no fueron comunes; asimismo, no se observaron diferencias en cuanto a incidencia, entre los pacientes tratados con Ziagen y los grupos control.

Población pediátrica

La base de datos de seguridad para respaldar la dosificación una vez al día de abacavir en pacientes pediátricos proviene del Ensayo ARROW (COL105677) en el que se le administró abacavir y lamivudina una o dos veces al día a 669 sujetos pediátricos infectados con VIH-1 (véase Estudios clínicos). No se han identificado problemas adicionales de seguridad en los sujetos pediátricos a los que se les administró la dosificación una o dos veces al día en comparación con los adultos.

Datos Posteriores a la Comercialización

Trastornos metabólicos y nutrimentales

Común: Hiperlactatemia.

Raro: Acidosis láctica.

Redistribución/acumulación de grasa corporal. La incidencia de este evento depende de múltiples factores que incluyen la combinación particular de fármacos antirretrovíricos.

Trastornos gastrointestinales

Raro: se ha comunicado pancreatitis, pero es incierto que haya una relación causal con el tratamiento con Ziagen.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Común: Exantema (sin síntomas sistémicos).

Muy raros: Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Hipersensibilidad

La reacción de hipersensibilidad (RHS) por abacavir se ha identificado como una reacción adversa común con el tratamiento con abacavir. Los signos y síntomas de esta reacción de hipersensibilidad se describen a continuación. Se han identificado ya sea por estudios clínicos como por vigilancia posterior a la comercialización. Los reportados en al menos 10% de los pacientes con una reacción de hipersensibilidad se encuentran en negritas.

Casi todos los pacientes que desarrollan reacciones de hipersensibilidad tendrán fiebre y/o erupción (usualmente maculopapular o de urticaria) como parte del síndrome, sin embargo, las reacciones han ocurrido sin erupción ni fiebre. Otros síntomas clave incluyen síntomas gastrointestinales, respiratorios o de constitución como letargo y malestar.

Piel:	Erupción (usualmente maculopapular o urticaria)
Tracto gastrointestinal:	Náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal, úlceras bucales

Vías respiratorias:	Disnea, tos, garganta irritada, síndrome de dificultad respiratoria adulta, fallas respiratorias
Misceláneos:	Fiebre, fatiga, malestar, edema, linfadenopatía, hipotensión, conjuntivitis, anafilaxia
Neurológico/psiquiátrico	Dolor de cabeza, parestesia
Hematológico:	Linfopenia
Hígado/páncreas:	Pruebas de función elevadas del hígado, insuficiencia hepática
Musculo esquelético:	Mialgia, raramente miólisis, artralgia, creatina fosfoquinasa elevada
Urología:	Creatinina elevada, insuficiencia renal

Reiniciar el abacavir después de una RHS por abacavir resulta en un regreso temprano de los síntomas en horas. Esta reaparición del RHS suele ser más grave que en la presentación inicial y podría incluir hipotensión que pone en peligro la vida y muerte. Además, las acciones no han ocurrido con frecuencia después de reiniciar el abacavir en pacientes que sólo tuvieron uno de los síntomas claves de la hipersensibilidad antes de detener al abacavir y en ocasiones inusuales también se ha notado en pacientes que reiniciaron el tratamiento sin síntomas anteriores de RHS (i.e., pacientes ya considerados como tolerantes al abacavir)

Para obtener los detalles de la gestión clínica en el caso de una RHS sospechosa por abacavir.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos para los productos de la referencia, quedando así:

- Modificar precauciones y advertencias
- Modificacion de reacciones adversas.
- Inserto para el usuario _ versión GDS27/IPI09 del 12 de Enero de 2015 _
- Información para el prescriptor _versión GDS27/IPI09 del 12 de Enero de 2015
- Tarjeta de alerta versión versión GDS27/IPI09 del 12 de Enero de 2015

Precauciones y advertencias:

Abacavir está asociado con un riesgo de reacciones de hipersensibilidad (RHS) caracterizadas con fiebre y/o erupción cutánea con otros síntomas que indican una implicación de múltiples órganos. Las RHS pueden poner en riesgo la vida y

en casos inusuales pueden ser mortales cuando no se tratan correctamente. El riesgo de que ocurra una RHS por abacavir aumenta significativamente en pacientes con resultados positivos en la prueba del alelo HLA-B*5701. No obstante, las RHS por abacavir se han reportado con menor frecuencia en pacientes que no poseen este alelo.

Se debería cumplir con lo siguiente:
La evaluación del estado de HLA-B*5701 debería considerarse antes de iniciar el tratamiento con abacavir y también antes de reiniciar el tratamiento con abacavir en pacientes con estado HLA-B*5701 desconocido que toleraron el abacavir previamente.

Ziagen no se recomienda para su uso en pacientes con el alelo HLA-B*5701 ni es pacientes con sospecha previa de RHS por abacavir mientras tomaban cualquier otro medicamento con abacavir (e.g. Kivexa, Trizivir, Triumeq) sin importar la condición de HLA-B*5701.

Se le deberá recordar a cada paciente leer el panfleto para el paciente incluido en el empaque de Ziagen. Se les debería recordar la importancia de tomar la Tarjeta de alerta incluida en el empaque y conservarla en todo momento.

En cualquier paciente tratado con Ziagen, el diagnóstico clínico de sospecha de reacción de hipersensibilidad debe ser la base de la toma de decisiones clínicas.
Ziagen debe detenerse sin retraso, incluso en la ausencia del alelo HLA-B*5701, si se sospecha de RHS. El retraso para detener el tratamiento con ziagen después del inicio de la hipersensibilidad podría resultar en una reacción de riesgo para la vida.

Se les deberá indicar a los pacientes que han experimentado reacciones de hipersensibilidad, eliminar sus tabletas restantes de ziagen con el fin de evitar reiniciar el abacavir.
Reiniciar productos que contienen abacavir después de RHS por abacavir puede resultar en un reinicio rápido de los síntomas en horas y podría incluir hipotensión de riesgo para la vida y muerte.

Sin importar el estado de HLA-B*5701 del paciente, si se ha descontinuado el tratamiento con cualquier producto que contiene abacavir por cualquier razón y reiniciar el tratamiento con abacavir está en consideración, la razón para descontinuar debe establecerse. Si RHS no puede descartarse, Ziagen o cualquier otro medicamento que contenga abacavir (e.g. Kivexa, Trizivir, Triumeq) no debe reiniciarse.

Si se descarta una reacción de hipersensibilidad, los pacientes pueden reiniciar el Ziagen. Pocas veces, los pacientes que detuvieron el tratamiento con abacavir por otras razones además de los síntomas de RHS también experimentaron reacciones que ponen en peligro su vida a horas de reiniciar el tratamiento con abacavir. Los pacientes deben estar conscientes de que RHS puede ocurrir al reiniciar Ziagen o cualquier otro medicamento que contenga abacavir (e.g. kivexa, trizivir, triumeq) y que reiniciar el Ziagen o cualquier otro medicamento que contenga abacavir (e.g. Kivexa, trizivir, Triumeq) debería asumirse sólo si puede accederse rápidamente a la atención médica.

Descripción Clínica del RHS por abacavir:
Las RHS por abacavir se han caracterizado bien por medio de estudios clínicos y durante el seguimiento posterior a la comercialización. Los síntomas suelen aparacer durante las primeras seis semanas (tiempo medio de inicio 11 días) del inicio del tratamiento con abacavir, aunque estas reacciones pueden ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento.

Casi todas las RHS por abacavir incluyen fiebre o exantema, o ambas cosas, como parte del síndrome.

Otros signos y síntomas que se han observado como parte de las RHS por abacavir incluyen síntomas respiratorios y gastrointestinales, que podrían llevar a un diagnóstico equivocado de RHS como enfermedad respiratoria (neumonía, bronquitis, faringitis) o gastroenteritis. Los síntomas relacionados con RHS empeoran si se continúa con la terapia y pueden llegar a ser potencialmente mortales. Estos síntomas suelen resolverse al suspender la terapia con Ziagen.

- **Acidosis Láctica/Hepatomegalia Severa con Esteatosis**

Se han comunicado casos de acidosis láctica y hepatomegalia severa con esteatosis, con inclusión de casos mortales, al usar análogos de nucleósido antirretrovíricos, ya sea solos o en combinación, incluyendo abacavir. La mayoría de estos casos ha tenido lugar en mujeres.
Las manifestaciones clínicas que pueden indicar el desarrollo de acidosis láctica incluyen debilidad generalizada, anorexia y pérdida de peso súbita e inexplicable, así como síntomas gastrointestinales y síntomas respiratorios (disnea y taquipnea).
Se debe tener precaución al administrar Ziagen, particularmente a los que se sabe exhiben factores de riesgo de padecer hepatopatías. Se debe suspender el tratamiento con Ziagen en cualquier paciente que desarrolle hallazgos clínicos o de laboratorio que sugieran la presencia de acidosis láctica con o sin hepatitis (que pueden incluir hepatomegalia y esteatosis, aún en ausencia de elevaciones muy notables en los niveles de aminotransferasas).

- **Redistribución de la grasa**

En algunos pacientes que reciben terapia antirretrovírica de combinación, se ha observado una redistribución / acumulación de grasa corporal, con inclusión de obesidad central, aumento de la grasa dorsocervical (joroba de búfalo), adelgazamiento periférico, adelgazamiento facial, crecimiento mamario, niveles elevados de lípidos séricos y glucosa sanguínea, ya sea por separado o conjuntamente.

Aunque se ha asociado a todos los miembros de las clases de medicamentos inhibidores de la proteasa (PI, por sus siglas en inglés), e inhibidores nucleosídicos de la transcriptasa inversa (NRTI, por sus siglas en inglés), con uno o más de estos efectos adversos específicos, ligados a un síndrome general conocido comúnmente como lipodistrofia, los datos disponibles indican que existen diferencias en cuanto al riesgo entre los miembros individuales de las respectivas clases terapéuticas.
Además, el síndrome de lipodistrofia tiene una etiología multifactorial; donde por ejemplo, el estado de la enfermedad ocasionada por el VIH, la edad avanzada y la duración del tratamiento antirretrovírico, todos desempeñan papeles importantes, posiblemente sinérgicos.

En la actualidad, se desconocen las consecuencias a largo plazo de estos efectos.
El examen clínico debe incluir una evaluación de los signos físicos de la redistribución de grasa. Se debe considerar la medición de los niveles de lípidos séricos y glucosa sanguínea. Los trastornos lipídicos deben tratarse según sea clínicamente adecuado.

- **Síndrome de Reconstitución Inmunológica**
- **En aquellos pacientes infectados con el VIH, que presentan una deficiencia inmunitaria de grado severo al momento de iniciar la terapia antirretrovírica (TAR), puede ocurrir alguna reacción inflamatoria a infecciones oportunistas asintomáticas o residuales, que ocasionen serios trastornos clínicos o un agravamiento de los síntomas. Normalmente estas reacciones se observan dentro de las primeras semanas o meses posteriores a la iniciación de la TAR. Ejemplos importantes son la retinitis citomegalovírica, infecciones micobacterianas generalizadas o focales, o ambas, así como neumonía ocasionada por cepas de Pneumocystis jiroveci (P. carinii). Debe evaluarse, sin demora alguna, cualquier síntoma inflamatorio que se presente y, cuando sea necesario, iniciarse un tratamiento. Se ha reportado la presentación de enfermedades autoimmunes (tales como la enfermedad de Graves, polimiositis y el síndrome de Guillain-Barre) durante las fases iniciales de la reconstitución inmunitaria, sin embargo, el tiempo de**

aparición es mas variable, y puede ocurrir muchos meses después del inicio del tratamiento y algunas veces pueden ser de presentación atípica.
Infecciones oportunistas

Los pacientes que reciben Ziagen, o cualquier otra terapia antirretrovírica, aún pueden desarrollar infecciones oportunistas y otras complicaciones de la infección ocasionada por el VIH. Por tanto, todos los pacientes deben permanecer bajo observación clínica cercana de médicos experimentados en el tratamiento de estas enfermedades asociadas con el VIH.

- **Transmisión de la infección**

Se debe advertir a los pacientes que no se ha probado que la terapia antirretrovírica actual, incluyendo Ziagen, prevenga el riesgo de transmisión del VIH a otros sujetos a través del contacto sexual o contaminación de la sangre. Se deben seguir tomando precauciones adecuadas.

Solución oral:
La formulación *Ziagen* en solución oral contiene sorbitol, el cual es capaz de ocasionar dolor abdominal y diarrea. Al metabolizarse, el sorbitol se convierte en fructosa, por lo que no es adecuado administrar esta formulación a pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa.

Infarto de Miocardio
En un estudio epidemiológico de carácter prospectivo y observacional, diseñado para investigar el índice de casos de infartos de miocardio en pacientes bajo terapia antirretroviral de combinación de fármacos, el uso de abacavir dentro de los seis meses previos estuvo correlacionado con un incremento en el riesgo de desarrollar infarto de miocardio. En un análisis global de estudios clínicos patrocinados por GSK, no se observó riesgo excedente alguno de desarrollar infarto de miocardio con el uso de abacavir. No existe un mecanismo biológico conocido que explique un incremento potencial. Todos los datos disponibles a partir de cohortes observacionales y estudios clínicos controlados no son concluyentes en lo que respecta a la relación entre el tratamiento con abacavir y el riesgo de desarrollar infarto de miocardio.

Como medida precautoria, se deberá contemplar el riesgo subyacente de cardiopatía coronaria al prescribir terapias antirretrovirales, incluyendo abacavir, y tomar terapias antirretrovirales, incluyendo abacavir, y tomar las medidas necesarias para minimizar todos los factores de riesgo modificables (p.ej., hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus y tabaquismo).

Reacciones adversas:

En el caso de muchos de los otros efectos adversos comunicados, no es claro si se relacionan con ZIAGEN, con la amplia variedad de medicamentos utilizados en el tratamiento de la enfermedad ocasionada por el VIH, o si son el resultado del proceso patológico.Muchos de los efectos que se listan más adelante (náuseas, vómito, diarrea, fiebre, fatiga, exantema) ocurren comúnmente como parte de la hipersensibilidad a *ZIAGEN*. Por tanto, se debe evaluar cuidadosamente a los pacientes que presentan cualquiera de estos síntomas, para determinar la presencia de esta reacción de hipersensibilidad. Si se ha suspendido la terapia con Ziagen en pacientes por haber experimentado alguno de estos síntomas, y se toma la decisión de reiniciarla, esto sólo debe llevarse a cabo bajo supervisión médica directa.

La mayoría de los efectos adversos que se listan a continuación no han sido limitantes del tratamiento. Se ha empleado la siguiente convención para su clasificación: muy común (mayor que 1/10), común (mayor que 1/100, menor que 1/10), no común (mayor que 1/1,000, menor que 1/100), raro (mayor que 1/10,000, menor que 1/1,000), muy raro (menor que 1/10,000).

Datos de Pruebas Clínicas

Trastornos metabólicos y nutrimentales

Común: Anorexia.

Trastornos del sistema nervioso

Común: Cefalea.

Trastornos gastrointestinales

Comunes: Náuseas, vómito, diarrea.

Trastornos generales

Comunes: Fiebre, letargia, fatiga.

En estudios clínicos controlados, las anormalidades de laboratorio relacionadas con el tratamiento con Ziagen no fueron comunes; asimismo, no se observaron diferencias en cuanto a incidencia, entre los pacientes tratados con Ziagen y los grupos control.

Población pediátrica

La base de datos de seguridad para respaldar la dosificación una vez al día de abacavir en pacientes pediátricos proviene del Ensayo ARROW (COL105677) en el que se le administró abacavir y lamivudina una o dos veces al día a 669 sujetos pediátricos infectados con VIH-1 (véase Estudios clínicos). No se han identificado problemas adicionales de seguridad en los sujetos pediátricos a los que se les administró la dosificación una o dos veces al día en comparación con los adultos.

Datos Posteriores a la Comercialización

Trastornos metabólicos y nutrimentales

Común: Hiperlactatemia.

Raro: Acidosis láctica.

Redistribución/acumulación de grasa corporal. La incidencia de este evento depende de múltiples factores que incluyen la combinación particular de fármacos antirretrovíricos.

Trastornos gastrointestinales

Raro: se ha comunicado pancreatitis, pero es incierto que haya una relación causal con el tratamiento con Ziagen.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Común: Exantema (sin síntomas sistémicos).

Muy raros: Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Hipersensibilidad

La reacción de hipersensibilidad (RHS) por abacavir se ha identificado como una reacción adversa común con el tratamiento con abacavir. Los signos y síntomas de esta reacción de hipersensibilidad se describen a continuación. Se han identificado ya sea por estudios clínicos como por vigilancia posterior a la comercialización. Los reportados en al menos 10% de los pacientes con una reacción de hipersensibilidad se encuentran en negritas.

Casi todos los pacientes que desarrollan reacciones de hipersensibilidad tendrán fiebre y/o erupción (usualmente maculopapular o de urticaria) como parte del síndrome, sin embargo, las reacciones han ocurrido sin erupción ni fiebre. Otros síntomas clave incluyen síntomas gastrointestinales, respiratorios o de constitución como letargo y malestar.

Piel:	**Erupción (usualmente maculopapular o urticaria)**
Tracto gastrointestinal:	**Náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal, úlceras bucales**

Vías respiratorias:	**Disnea, tos, garganta irritada, síndrome de dificultad respiratoria adulta, fallas respiratorias**
Misceláneos:	**Fiebre, fatiga, malestar, edema, linfadenopatía, hipotensión, conjuntivitis, anafilaxia**
Neurológico/psiquiátrico	**Dolor de cabeza, parestesia**
Hematológico:	**Linfopenia**
Hígado/páncreas:	**Pruebas de función elevadas del hígado, insuficiencia hepática**
Musculo esquelético:	**Mialgia, raramente miólisis, artralgia, creatina fosfoquinasa elevada**
Urología:	**Creatinina elevada, insuficiencia renal**

Reiniciar el abacavir después de una RHS por abacavir resulta en un regreso temprano de los síntomas en horas. Esta reaparición del RHS suele ser más grave que en la presentación inicial y podría incluir hipotensión que pone en peligro la vida y muerte. Además, las acciones no han ocurrido con frecuencia después de reiniciar el abacavir en pacientes que sólo tuvieron uno de los síntomas claves de la hipersensibilidad antes de detener al abacavir y en ocasiones inusuales también se ha notado en pacientes que reiniciaron el tratamiento sin síntomas anteriores de RHS (i.e., pacientes ya considerados como tolerantes al abacavir)

Para obtener los detalles de la gestión clínica en el caso de una RHS sospechosa por abacavir.

3.4.14. TEMOZOLOMIDA CAPSULAS 5 mg
TEMOZOLOMIDA CAPSULAS 20 mg
TEMOZOLOMIDA CAPSULAS 250 mg
TEMOZOLOMIDA CAPSULAS 100 mg
TEMOZOLOMIDA CAPSULAS 140 mg
TEMOZOLOMIDA CAPSULAS 180 mg

Expediente : 20062315-20062316- 20071937- 20062479- 20062480- 20062481
Radicado : 2015116100-2015116102- 2015116109- 2015116104- 2015116106- 2015116107
Fecha : 04/09/2015
Interesado : Fresenius Kabi Colombia S.A.S.

Composición: Temozolomida 5mg/capsula
Temozolomida 20mg/capsula
Temozolomida 250mg/capsula
Temozolomida 100mg/capsula
Temozolomida 140mg/capsula
Temozolomida 180mg/capsula

Forma farmacéutica: capsula dura

Indicaciones: Tratamiento de pacientes con glioma maligno recurrente, tales como glioblastoma multiforme o astrocitoma anaplasico. Tratamiento de primera linea en pacientes con melanoma maligno metastasico avanzado. Tratamiento de paceintes con gliblastoma multiforme recien diagnosticado

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes o a la dacarbazina. Embarazo y lactancia. Pacientes con mielosupresion severa.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Modificación de precauciones y advertencias.
- Inserto 02 de 1-Jun-15.

Nuevas Precauciones y advertencias

Se han notificado casos de daño hepático, incluyendo insuficiencia hepática mortal, en pacientes tratados con Temozolomida.

Deben llevarse a cabo pruebas de función hepática:
a. Antes y después de cada ciclo de tratamiento.
b. Aproximadamente 2 a 4 semanas después de la última dosis del Temozolomida**.**
c. A la mitad del ciclo para los pacientes en un ciclo de tratamiento de 42 días.
Neumonía por Pneumocystis carinii. Los pacientes que recibieron concomitantemente temozolomida y RT en un ensayo piloto durante el régimen prolongado de 42 días presentaron un especial riesgo a desarrollar neumonía por Pneumocystis carinii (PCP). Por lo tanto, se requiere profilaxis frente a PCP en todos los pacientes que reciban concomitantemente temozolomida y RT durante el régimen de 42 días (hasta un máximo de 49 días) con independencia del recuento de linfocitos. Si se produce linfopenia, deben continuar con la profilaxis hasta que la recuperación de la linfopenia

sea de un grado ≤ 1. Puede haber una mayor incidencia de PCP cuando se administra Temozolomida durante un régimen de dosificación más largo. No obstante, todos los pacientes que reciban Temozolomida, en especial los pacientes que reciban esteroides, deberán ser vigilados estrechamente en cuanto al desarrollo de PCP con independencia del régimen.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado presento respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 19 de 2015, numeral 3.6.6., la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos para los productos de la referencia, quedando así:

- **Modificación de precauciones y advertencias.**
- **Inserto 02 de 1-Jun-15.**

Precauciones y Advertencias:

Se han notificado casos de daño hepático, incluyendo insuficiencia hepática mortal, en pacientes tratados con Temozolomida.

Deben llevarse a cabo pruebas de función hepática:
a. Antes y después de cada ciclo de tratamiento.
b. Aproximadamente 2 a 4 semanas después de la última dosis del Temozolomida.
c. A la mitad del ciclo para los pacientes en un ciclo de tratamiento de 42 días.
Neumonía por Pneumocystis carinii. Los pacientes que recibieron concomitantemente temozolomida y RT en un ensayo piloto durante el régimen prolongado de 42 días presentaron un especial riesgo a desarrollar neumonía por Pneumocystis carinii (PCP). Por lo tanto, se requiere profilaxis frente a PCP en todos los pacientes que reciban concomitantemente temozolomida y RT durante el régimen de 42 días (hasta un máximo de 49 días) con independencia del recuento de linfocitos. Si se produce linfopenia, deben continuar con la profilaxis hasta que la recuperación de la linfopenia sea de un grado ≤ 1. Puede haber una mayor incidencia de PCP cuando se administra Temozolomida durante un régimen de dosificación más largo. No obstante, todos los pacientes que reciban Temozolomida, en especial los pacientes que reciban esteroides, deberán ser vigilados estrechamente en cuanto al desarrollo de PCP con independencia del régimen.

3.4.15. DESALEX® TABLETAS.
DESALEX® JARABE

Expediente : 19922943-19930372
Radicado : 2015118162-2015118164
Fecha : 09/09/2015
Interesado : Merck Sharp & Dohme Colombia S.A.S.

Composición: Desloratadina 5mg/Tab
Desloratadina 0,05g/100mL

Forma farmacéutica: Tableta
Jarabe

Indicaciones: Antihistaminico no sedante de dosis única diaria. Desalex también esta indicado en el control de los síntomas y signos de la urticaria como son el prurito, urticaria, el tamaño y el número de las ronchas o habones

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto. Embarazo y lactancia.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Modificacion de contraindicaciones
- Modificacion de precauciones y advertencias
- Inserto versión 11-2014.
- Informacion para prescribir versión 11-2014.

Nuevas Contraindicaciones
Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de sus componentes. Embarazo y lactancia.

Nuevas Precauciones y advertencias

No se ha establecido la eficacia ni la seguridad de Desalex® Tabletas en niños menores de 12 años de edad y de Desalex® Jarabe en niños menores de 6 meses de edad. Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y usar maquinarias: No se han observado efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y usar maquinaria; sin embargo dada la variabilidad de algunos pacientes, se recomienda hacer un llamado al cuidado en aquellos que requieran ánimo vigilante.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos para los productos de la referencia, quedando así:

- **Modificacion de contraindicaciones**
- **Modificacion de precauciones y advertencias**
- **Inserto versión 11-2014.**
- **Informacion para prescribir versión 11-2014.**

Contraindicaciones:
Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de sus componentes. Embarazo y lactancia.

Precauciones y advertencias:

No se ha establecido la eficacia ni la seguridad de Desalex® Tabletas en niños menores de 12 años de edad y de Desalex® Jarabe en niños menores de 6 meses de edad. Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y usar maquinarias: No se han observado efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y usar maquinaria; sin embargo dada la variabilidad de algunos pacientes, se recomienda hacer un llamado al cuidado en aquellos que requieran ánimo vigilante.

3.4.16. JANUMET® 50/500mg TABLETAS RECUBIERTAS
JANUMET®
JANUMET® 50/1000 mg TABLETAS RECUBIERTAS

Expediente : 19980567- 19992192-19980565
Radicado : 2015123192-2015123194-2015123197
Fecha : 18/09/2015
Interesado : Merck Sharp & Dohme Colombia S.A.S.

Composición:
Fosfato de sitagliptina monohidratada (64,25 mg) equivalente a sitagliptina base 50mg/Tab
Clorhidrato de metformina 500mg/Tab
Fosfato de sitagliptina monohidratada equivalente a sitagliptina base 50mg/tab.
Clorhidrato de metformina 850mg/tab

-Fosfato de sitagliptina monohidratada (64,25 mg) equivalente a sitagliptina base: 50mg/Tab
Clorhidrato de metformina 1000mg/Tab

Forma farmacéutica: Tableta recubierta.

Indicaciones: Complemento de la dieta y el ejercicio para mejorar el control glicémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, que no están controlados adecuadamente y siguen en tratamiento con metformina o sitagliptina sola, o en pacientes que ya están siendo tratados con una combinación de sitagliptina y metformina.

Contraindicaciones: Pacientes con diabetes tipo I. neuropatía o disfunción renal, por ejemplo según sugieren los niveles de creatinina sérica mayor o igual a 1.5mg/dl (hombres) mayor o igual a 1.4mg/dl (mujeres), o depuración de creatinina anormal, que también pueden originarse como consecuencia de condiciones tales como colapso (Shock) cardiovascular, infarto de miocardio agudo y septicemia. Insuficiencia cardíaca congestiva que requiere un agente farmacológico. Hipersensibilidad conocida al fosfato de sitagliptina, clorhidrato de metformina o a cualquier otro componente de janumet. Acidosis metabólica aguda o crónica, incluso la cetoacidosis diabética, con coma o sin éste. Debe descontinuarse temporalmente en pacientes que están siendo sometidos a estudios radiológicos que implican la administración intravascular de materiales de contraste iodados, puesto que el uso de dichos productos puede ocasionar una alteración aguda de la función renal. Puesto que la disfunción hepática ha sido asociada con algunos casos de acidosis láctica, janumet debe evitarse generalmente en pacientes con evidencia clínica o de laboratorio de enfermedad hepática. No debe ser administrado bajo ingesta excesiva de alcohol aguda o crónica. No se administre durante el embarazo y la lactancia ni en menores de 18 años

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

-Modificacion de las contraindicaciones
-Modificacion de las precauciones y advertencias
-Modificaciòn de reacciones adversas
-Inserto versión 02-2015
-Informaciòn para prescribir versión 02-2015

Nuevas contraindicaciones

JanumeT® (fosfato de sitagliptina/clorhidrato de metformina) está contraindicado en pacientes con:

1. Diabetes tipo 1.
2. Enfermedad renal o disfunción renal, por ejemplo, según sugieren los niveles de creatinina sérica ≥1.5 mg/dL [hombres], ≥1.4 mg/dL [mujeres], o depuración de creatinina anormal, que también pueden originarse como consecuencia de condiciones tales como colapso (shock) cardiovascular, infarto de miocardio agudo y septicemia.
3. Hipersensibilidad conocida al fosfato de sitagliptina, clorhidrato de metformina o a cualquier otro componente de JanumeT®.
4. Acidosis metabólica aguda o crónica, incluso la cetoacidosis diabética, con coma o sin éste.
5. Insuficiencia cardíaca congestiva que requiere un agente farmacológico.

Janumet® debe descontinuarse temporalmente en pacientes que están siendo sometidos a estudios radiológicos que implican la administración intravascular de materiales de contraste iodados, puesto que el uso de dichos productos puede ocasionar una alteración aguda de la función renal.

Nuevas precauciones y advertencias

Pancreatitis: En experiencia posmercadeo ha habido reportes de pancreatitis aguda en pacientes tomando sitagliptina, incluyendo pancreatitis fatal y no fatal hemorrágica o necrotizante. Debido a que esas reacciones son reportadas voluntariamente a partir de una población de tamaño desconocido, generalmente no es posible estimar con precisión su frecuencia o establecer una relación causal de exposición al medicamento
Al empezar el tratamiento con este medicamento, se requiere una supervisión cuidadosa de los signos y síntomas de pancreatitis. Los pacientes deben ser informados de los síntomas característicos de la pancreatitis aguda: dolor abdominal severo y persistente. Luego de la descontinuación del tratamiento con Sitagliptina se observó que la pancreatitis se resolvió. Si se sospecha Pancreatitis, Janumet® y otros medicamentos potencialmente sospechosos deben ser descontinuados."

Nuevas reacciones adversas

Reacciones Adversas reportadas con Metformina
Las reacciones adversas reportadas (independientemente de la causalidad) en más del 5% de los pacientes tratados con metformina y más comúnmente en pacientes tratados con placebo son diarrea, náuseas/vómito, flatulencia, astenia, indigestión, incomodidad abdominal, y dolor de cabeza.

Reacciones adversas "Experiencias Post-mercadeo
Experiencias adversas adicionales han sido identificadas durante el uso post- mercadeo de Janumet® o sitagliptina, uno de los componentes de Janumet®. Esas reacciones han sido reportadas cuando Janumet® o sitagliptina han sido usadas solos o en combinación con otros agentes antihiperglicemiantes .Debido a que esas reacciones

son reportadas voluntariamente a partir de una población de tamaño desconocido, generalmente no es posible estimar con precisión su frecuencia o establecer una relación causal de exposición al medicamento.
Reacciones de hipersensibilidad incluyen anafilaxia, angioedema, rash, urticaria, vasculitis cutánea y condiciones exfoliativas de piel incluyendo síndrome de Stevens-Johnson, pancreatitis aguda, incluyendo pancreatitis fatal y no fatal necrotizante y hemorrágica, empeoramiento de la función renal, incluyendo falla renal aguda (algunas veces requiere diálisis), infección del tracto respiratorio alto, nasofaringitis, constipación ,vómito, dolor de cabeza, artralgia, mialgia, dolor en extremidad, dolor de espalda y prurito.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos para los productos de la referencia, quedando así:

-Modificacion de las contraindicaciones
-Modificacion de las precauciones y advertencias
-Modificaciòn de reacciones adversas
-Inserto versión 02-2015
-Informaciòn para prescribir versión 02-2015

Contraindicaciones

JanumeT® (fosfato de sitagliptina/clorhidrato de metformina) está contraindicado en pacientes con:

1. Diabetes tipo 1.
2. Enfermedad renal o disfunción renal, por ejemplo, según sugieren los niveles de creatinina sérica ≥1.5 mg/dL [hombres], ≥1.4 mg/dL [mujeres], o depuración de creatinina anormal, que también pueden originarse como consecuencia de condiciones tales como colapso (shock) cardiovascular, infarto de miocardio agudo y septicemia.
3. Hipersensibilidad conocida al fosfato de sitagliptina, clorhidrato de metformina o a cualquier otro componente de JanumeT®.
4. Acidosis metabólica aguda o crónica, incluso la cetoacidosis diabética, con coma o sin éste.
5. Insuficiencia cardíaca congestiva que requiere un agente farmacológico.

Janumet® debe descontinuarse temporalmente en pacientes que están siendo sometidos a estudios radiológicos que implican la administración intravascular de materiales de contraste iodados, puesto que el uso de dichos productos puede ocasionar una alteración aguda de la función renal.

Nuevas precauciones y advertencias

Pancreatitis: En experiencia posmercadeo ha habido reportes de pancreatitis aguda en pacientes tomando sitagliptina, incluyendo pancreatitis fatal y no fatal hemorrágica o necrotizante. Debido a que esas reacciones son reportadas voluntariamente a partir de una población de tamaño desconocido, generalmente no es posible estimar con precisión su frecuencia o establecer una relación causal de exposición al medicamento
Al empezar el tratamiento con este medicamento, se requiere una supervisión cuidadosa de los signos y síntomas de pancreatitis. Los pacientes deben ser informados de los síntomas característicos de la pancreatitis aguda: dolor abdominal severo y persistente. Luego de la descontinuación del tratamiento con Sitagliptina se observó que la pancreatitis se resolvió. Si se sospecha Pancreatitis, Janumet® y otros medicamentos potencialmente sospechosos deben ser descontinuados."

Nuevas reacciones adversas

Reacciones Adversas reportadas con Metformina
Las reacciones adversas reportadas (independientemente de la causalidad) en más del 5% de los pacientes tratados con metformina y más comúnmente en pacientes tratados con placebo son diarrea, náuseas/vómito, flatulencia, astenia, indigestión, incomodidad abdominal, y dolor de cabeza.

Reacciones adversas "Experiencias Post-mercadeo
Experiencias adversas adicionales han sido identificadas durante el uso post-mercadeo de Janumet® o sitagliptina, uno de los componentes de Janumet®. Esas reacciones han sido reportadas cuando Janumet® o sitagliptina han sido usadas solos o en combinación con otros agentes antihiperglicemiantes .Debido a que esas reacciones son reportadas voluntariamente a partir de una población de tamaño desconocido, generalmente no es posible estimar con precisión su frecuencia o establecer una relación causal de exposición al medicamento.
Reacciones de hipersensibilidad incluyen anafilaxia, angioedema, rash, urticaria, vasculitis cutánea y condiciones exfoliativas de piel incluyendo síndrome de Stevens-Johnson, pancreatitis aguda, incluyendo pancreatitis fatal y no fatal necrotizante y hemorrágica, empeoramiento de la función renal, incluyendo falla renal aguda (algunas veces requiere diálisis), infección del tracto respiratorio alto, nasofaringitis, constipación, vómito, dolor de cabeza, artralgia, mialgia, dolor en extremidad, dolor de espalda y prurito.

3.4.17. RISTABEN® MET
RISTABEN® MET 50/1000 mg TABLETAS

Expediente : 20028999- 20028997
Radicado : 2015123200- 2015123203
Fecha : 18/09/2015
Interesado : Merck Sharp & Dohme Colombia S.A.S.

Composición:

-Sitagliptina fosfato monohidrato, equivalente a sitagliptina 64,25mg
50mg metformina clorhidrato 500mg/Tab

-Sitagliptina fosfato monohidrato, equivalente a sitagliptina 50mg/Tab
metformina clorhidrato 1000mg/Tab

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Complemento de la dieta y el ejercicio para mejorar el control glicémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, que no están controlados adecuadamente y siguen en tratamiento con metformina o sitagliptina sola, o en pacientes que ya están siendo tratados con una combinación de sitagliptina y metformina.

Contraindicaciones: Pacientes con diabetes tipo I. nefropatía o disfunción renal por ejemplo, según sugieren los niveles de creatinina sérica mayor o igual a 1.5 mg/dl (hombres) mayor o igual a 1.4 mg/dl (mujeres), o depuración de creatinina anormal, que también pueden originarse como consecuencia de condiciones tales como colapso (shock) cardiovascular, infarto de miocardio agudo y septicemia. Insuficiencia cardiaca congestiva que requiere un agente farmacológico. Hipersensibilidad conocida al fosfato de sitagliptina, clorhidrato de metformina o a cualquier otro componente del medicamento. Acidosis metabólica aguda o crónica, incluso la cetoacidosis diabética, con coma o sin éste. Debe descontinuarse temporalmente en pacientes que están siendo sometidos a estudios radiológicos que implican la administración intravascular de materiales de contraste iodados, puesto que el uso de dichos productos puede ocasionar una alteración aguda de la función renal. puesto que la disfunción hepática ha sido asociada con algunos casos de acidosis láctica, debe evitarse generalmente en pacientes con evidencia clínica o de laboratorio de enfermedad hepática. no debe ser administrado bajo ingesta excesiva de alcohol aguda o crónica. no se administre durante el embarazo y lactancia, ni en menores de 18 años.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

-Modificacion de precauciones y advertencias
-Modificacion de reacciones adversas
-Inserto versión 02-2015.
-Informaciòn para prescribir versión 02-2015.

Nuevas precauciones y advertencias

Ristaben® met no debe administrarse en pacientes con diabetes tipo 1 o para el tratamiento de cetoacidosis diabética.
Pancreatitis: En experiencia posmercadeo ha habido reportes de pancreatitis aguda en pacientes tomando sitagliptina, incluyendo pancreatitis fatal y no fatal hemorrágica o necrotizante. Debido a que esas reacciones son reportadas voluntariamente a partir de una población de tamaño desconocido, generalmente no es posible estimar con precisión su frecuencia o establecer una relación causal de exposición al medicamento. Al empezar el tratamiento con este medicamento, se requiere una supervisión cuidadosa de los signos y síntomas de pancreatitis**.** Los pacientes deben ser informados de los síntomas característicos de la pancreatitis aguda: dolor abdominal severo y persistente. Luego de la descontinuación del tratamiento con Sitagliptina se observó que la pancreatitis se resolvió. Si se sospecha Pancreatitis, Ristaben® met y otros medicamentos potencialmente sospechosos deben ser descontinuados

Nuevas reacciones adversas

Reacciones Adversas reportadas con Metformina:
Las reacciones adversas reportadas (independientemente de la causalidad) en más del 5% de los pacientes tratados con metformina y más comúnmente en pacientes tratados con placebo son diarrea, náuseas/vómito, flatulencia, astenia, indigestión, incomodidad abdominal, y dolor de cabeza.

Experiencias Post-mercadeo

Experiencias adversas adicionales han sido identificadas durante el uso post- mercadeo de Ristaben® met o sitagliptina, uno de los componentes de Ristaben® Met . Esas reacciones han sido reportadas cuando Ristaben® met o sitagliptina han sido usadas solos o en combinación con otros agentes antihiperglicemiantes .Debido a que esas reacciones son reportadas voluntariamente a partir de una población de tamaño desconocido, generalmente no es posible estimar con precisión su frecuencia o establecer una relación causal de exposición al medicamento.

Reacciones de hipersensibilidad incluyen anafilaxia, angioedema, rash, urticaria, vasculitis cutánea y condiciones exfoliativas de piel incluyendo síndrome de Stevens-Johnson, pancreatitis aguda, incluyendo pancreatitis fatal y no fatal necrotizante y hemorrágica, empeoramiento de la función renal, incluyendo falla renal aguda (algunas veces requiere diálisis), infección del tracto respiratorio alto, nasofaringitis, constipación,vómito, dolor de cabeza, artralgia, mialgia, dolor en extremidad, dolor de espalda y prurito.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos para los productos de la referencia, quedando así:

- Modificacion de precauciones y advertencias
- Modificacion de reacciones adversas
- Inserto versión 02-2015.
- Informaciòn para prescribir versión 02-2015.

Precauciones y advertencias:

Ristaben® met no debe administrarse en pacientes con diabetes tipo 1 o para el tratamiento de cetoacidosis diabética.
Pancreatitis: En experiencia posmercadeo ha habido reportes de pancreatitis aguda en pacientes tomando sitagliptina, incluyendo pancreatitis fatal y no fatal hemorrágica o necrotizante. Debido a que esas reacciones son reportadas voluntariamente a partir de una población de tamaño desconocido, generalmente no es posible estimar con precisión su frecuencia o establecer una relación causal de exposición al medicamento. Al empezar el tratamiento con este medicamento, se requiere una supervisión cuidadosa de los signos y síntomas de pancreatitis. Los pacientes deben ser informados de los síntomas característicos de la pancreatitis aguda: dolor abdominal severo y persistente. Luego de la descontinuación del tratamiento con Sitagliptina se observó que la pancreatitis se resolvió. Si se sospecha Pancreatitis, Ristaben® met y otros medicamentos potencialmente sospechosos deben ser descontinuados

Reacciones adversas

Reacciones Adversas reportadas con Metformina:
Las reacciones adversas reportadas (independientemente de la causalidad) en más del 5% de los pacientes tratados con metformina y más comúnmente en pacientes tratados con placebo son diarrea, náuseas/vómito, flatulencia, astenia, indigestión, incomodidad abdominal, y dolor de cabeza.

Experiencias Post-mercadeo

Experiencias adversas adicionales han sido identificadas durante el uso post-mercadeo de Ristaben® met o sitagliptina, uno de los componentes de Ristaben® Met . Esas reacciones han sido reportadas cuando Ristaben® met o sitagliptina han sido usadas solos o en combinación con otros agentes antihiperglicemiantes .Debido a que esas reacciones son reportadas voluntariamente a partir de una población de tamaño desconocido, generalmente no es posible estimar con precisión su frecuencia o establecer una relación causal de exposición al medicamento.

Reacciones de hipersensibilidad incluyen anafilaxia, angioedema, rash, urticaria, vasculitis cutánea y condiciones exfoliativas de piel incluyendo síndrome de Stevens-Johnson, pancreatitis aguda, incluyendo pancreatitis fatal y no fatal necrotizante y hemorrágica, empeoramiento de la función renal, incluyendo falla renal aguda (algunas veces requiere diálisis), infección del tracto respiratorio alto, nasofaringitis, constipación,vómito, dolor de cabeza, artralgia, mialgia, dolor en extremidad, dolor de espalda y prurito.

3.4.18. GILENYA® 0.5 mg CAPSULA DURA

Expediente : 20032912
Radicado : 2015116417
Fecha : 04/09/2015
Interesado : Novartis de Colombia S.A.

Composición: fingolimod HCl 0,56 mg equivalente a fingolimob 0,5mg/capsula

Forma farmacéutica: Cápsula dura.

Indicaciones: Está Indicado Como Alternativo Del Manejo De La Esclerosis Múltiple Recidivante Remitente.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a los excipientes.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Nuevas reacciones adversas
- Inserto versión 2015-PSB/GLC-0767-s del 18 de agosto de 2015.
- Información para prescribir versión 2015-PSB/GLC-0767-s del 18 de agosto de 2015.

Nuevas Reacciones adversas

Las reacciones adversas que se enumeran a continuación se han comunicado después de la autorización de comercialización de Gilenya a través de notificaciones espontáneas y de casos publicados en la literatura médica. Puesto que dichas reacciones las notifica de forma voluntaria una población de tamaño incierto, no es posible calcular con precisión su frecuencia y por lo tanto se clasifican como reacciones de frecuencia desconocida. Las reacciones adversas se enumeran con arreglo a la clase de órgano, aparato o sistema.

Tabla 2 Reacciones adversas de notificaciones espontáneas y casos publicados (frecuencia desconocida)

Trastornos del sistema inmunitario
Reacciones de hipersensibilidad, como exantema, urticaria y angioedema al inicio del tratamiento
Trastornos gastrointestinales
Náusea

Infecciones

En los ensayos clínicos de esclerosis múltiple, el porcentaje general de infecciones (65,1%) con la dosis de 0,5 mg fue semejante al del placebo. No obstante, la bronquitis, el herpes zóster y la neumonía resultaron más frecuentes en los pacientes tratados con Gilenya. Se registraron infecciones graves en el 1,6% de los pacientes tratados con 0,5 mg de fingolimod y en el 1,4% de los pacientes del grupo del placebo.

Se han descrito muy ocasionalmente casos mortales de infección por el VZV con la coadministración prolongada de corticoesteroides (durante más de 5 días) para el tratamiento de las recidivas de la esclerosis múltiple, pero no se ha podido establecer una relación causal entre el tratamiento concomitante y el desenlace mortal. La coadministración de un tratamiento breve con corticoesteroides (de hasta 5 días de duración de acuerdo con los protocolos de los estudios) no aumentó la tasa general de infecciones en los pacientes tratados con fingolimod de los ensayos clínicos de fase III en comparación con el placebo.
Ha habido casos muy esporádicos de otras infecciones herpéticas con desenlaces mortales. No obstante, no se ha confirmado su relación de causalidad con Gilenya.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos para el producto de la referencia, quedando así:

- Nuevas reacciones adversas
- Inserto versión 2015-PSB/GLC-0767-s del 18 de agosto de 2015.

- Información para prescribir versión 2015-PSB/GLC-0767-s del 18 de agosto de 2015.

Nuevas Reacciones adversas

Las reacciones adversas que se enumeran a continuación se han comunicado después de la autorización de comercialización de Gilenya a través de notificaciones espontáneas y de casos publicados en la literatura médica. Puesto que dichas reacciones las notifica de forma voluntaria una población de tamaño incierto, no es posible calcular con precisión su frecuencia y por lo tanto se clasifican como reacciones de frecuencia desconocida. Las reacciones adversas se enumeran con arreglo a la clase de órgano, aparato o sistema.

Tabla 2 **Reacciones adversas de notificaciones espontáneas y casos publicados (frecuencia desconocida)**

Trastornos del sistema inmunitario
Reacciones de hipersensibilidad, como exantema, urticaria y angioedema al inicio del tratamiento
Trastornos gastrointestinales
Náusea

Infecciones

En los ensayos clínicos de esclerosis múltiple, el porcentaje general de infecciones (65,1%) con la dosis de 0,5 mg fue semejante al del placebo. No obstante, la bronquitis, el herpes zóster y la neumonía resultaron más frecuentes en los pacientes tratados con Gilenya. Se registraron infecciones graves en el 1,6% de los pacientes tratados con 0,5 mg de fingolimod y en el 1,4% de los pacientes del grupo del placebo.

Se han descrito muy ocasionalmente casos mortales de infección por el VZV con la coadministración prolongada de corticoesteroides (durante más de 5 días) para el tratamiento de las recidivas de la esclerosis múltiple, pero no se ha podido establecer una relación causal entre el tratamiento concomitante y el desenlace mortal. La coadministración de un tratamiento breve con corticoesteroides (de hasta 5 días de duración de acuerdo con los protocolos de los estudios) no aumentó la tasa general de infecciones en los pacientes tratados con fingolimod de los ensayos clínicos de fase III en comparación con el placebo.
Ha habido casos muy esporádicos de otras infecciones herpéticas con desenlaces mortales. No obstante, no se ha confirmado su relación de causalidad con Gilenya.

3.4.19. ROZEX GEL 0.75%

Expediente : 60031
Radicado : 2015112443
Fecha : 28/08/2015
Interesado : Galderma de colombia s.a.

Composición: Metronidazol 0,75g/100g

Forma farmacéutica: Gel topica.

Indicaciones: Coadyuvante en el tratamiento del acne rosacea

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al metronidazol, puede presentar ocasionalmente enrojecimiento de la piel, evitese contacto con los ojos.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Modificación de reacciones adversas
- Inserto. Versión 08-2015

Reacciones adversas:
Se han comunicado las siguientes reacciones adversas espontáneas en cada categoría de órgano o sistema, organizadas según frecuencia siguiendo la siguiente convención:

Muy frecuentes (≥1/10)
Frecuentes (≥1/100, < 1/10)
Poco frecuentes (≥ 1/ 1000, < 1/100)
Raras (≥1/10 000, < 1/1000)
Muy raras (<1/10 000), incluyendo informes aislados.

Trastornos de la piel y de los tejidos subcutáneos
Frecuentes: piel seca, eritema, prurito, molestias en la piel (quemazón, dolor en la piel/escozor), irritación de la piel, empeoramiento de la rosácea.

Frecuencia desconocida: dermatitis de contacto, exfoliación de la piel, inflamación facial

Trastornos del sistema nervioso:
Poco frecuentes: hipoestesia, parestesia, disgeusia (sabor metálico)

Trastornos gastrointestinales: Poco frecuentes: Náuseas

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la modificación en Reacciones Adversas para el producto de la referencia, así:

Reacciones adversas:
Se han comunicado las siguientes reacciones adversas espontáneas en cada categoría de órgano o sistema, organizadas según frecuencia siguiendo la siguiente convención:

Muy frecuentes (≥1/10)
Frecuentes (≥1/100, < 1/10)
Poco frecuentes (≥ 1/ 1000, < 1/100)
Raras (≥1/10 000, < 1/1000)
Muy raras (<1/10 000), incluyendo informes aislados.

Trastornos de la piel y de los tejidos subcutáneos
Frecuentes: piel seca, eritema, prurito, molestias en la piel (quemazón, dolor en la piel/escozor), irritación de la piel, empeoramiento de la rosácea.

Frecuencia desconocida: dermatitis de contacto, exfoliación de la piel, inflamación facial

Trastornos del sistema nervioso:
Poco frecuentes: hipoestesia, parestesia, disgeusia (sabor metálico)

Trastornos gastrointestinales: Poco frecuentes: Náuseas

En cuanto al inserto, la Sala considera que el interesado debe ajustar las indicaciones a las del Registro Sanitario y agregar en Precauciones y Advertencias lo siguiente:

Debido a la presencia de propilenglicol, los parahidroxibenzoatos de metilo y de propilo, existe el riesgo de eczema de contacto; excepcionalmente, de reacciones inmediatas con urticaria y broncoespasmos.

3.4.20. INVANZ

Expediente : 19931619
Radicado : 2015115675
Fecha : 03/09/2015
Interesado : Merck Sharp & Dohme Colombia S.A.S.

Composición: Ertapenem sódico equivalente a ácido libre 1g/frasco.

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir. Solución inyectable.

Indicaciones: Tratamiento alternativo para pacientes adultos con infecciones moderadas a severas, causadas por cepas susceptibles de microorganismos identificados y en terapia empírica racional inicial en:

· Infecciones intraabdominales complicadas;
· Infecciones de la piel y estructura de la piel complicadas, incluyendo las infecciones diabéticas de los miembros inferiores e infecciones de pie diabético;
· Neumonías adquiridas en la comunidad;
· Infecciones del tracto urinario complicadas, incluyendo pielonefritis;
· Infecciones pélvicas agudas, incluyendo endomiometritis, post-parto, aborto séptico e infecciones ginecológicas post-quirúrgicas;
· Septicemia bacteriana".
Prevención: invanz está indicado en adultos para la profilaxis de infección en el sitio de cirugía luego de cirugía electiva colorectal.

Uso pediátrico:

. Infecciones intraabdominales complicadas
. Infecciones de la piel y estructura de la piel complicadas
. Neumonías adquiridas en la comunidad.
. Infecciones del tracto urinario complicadas
. Infecciones pélvicas agudas.
. Septicemia bacteriana.

Contraindicaciones: En pacientes con una hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes de este producto o a otros fármacos en la misma clase o en los pacientes que han demostrado reacciones anafilácticas a los betaláctamicos. debido a que su diluente contiene hidrocloruro de lidocaína, al ser administrado vor vía intamuscular está contraindicado en pacientes con una hipersensibilidad a los anestsicos locales de tipo amida y en los pacientes en estado de shock intenso o con bloqueo cardiaco. Reacciones anafilácticas en pacientes con una sensibilidad a múltiples alergenos. Antes de iniciar la terapia, se debe investigar cuidadosamente

acerca de reacciones de hipersensibilidad previas a penicilinas, cefalosporinas otros betalactamicos y otros alergenos. El uso prolongago puede producir un sobrecrecimiento de organismos no suceptibles. La evaluación repetida de la condición del paciente es esencial. Solo debe usarse durante el embarazo si el posible beneficio justifica el riesgo para la madre y el feto.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Modificación de precauciones.
- Inserto versión 06-2015.
- Información para prescribir versión 06-2015.

Nuevas Precauciones:

Se han reportado reacciones graves y ocasionalmente fatales de hipersensibilidad (anafilácticas) en pacientes que reciben terapia con betalactámicos. Estas reacciones son más susceptibles de ocurrir en individuos con una historia de sensibilidad a múltiples alérgenos.

Ha habido reportes de individuos con una historia de hipersensibilidad a la penicilina que han experimentado reacciones severas de hipersensibilidad cuando fueron tratados con otro betalactámico. Antes de iniciar la terapia con Invanz® se debe investigar cuidadosamente acerca de reacciones de hipersensibilidad previas a penicilinas, cefalosporinas, otros betalactámicos y otros alérgenos. Si ocurre una reacción alérgica a Invanz®, se debe suspender el fármaco inmediatamente. Las reacciones anafilácticas serias requieren tratamiento inmediato de urgencia.
Convulsiones y otras reacciones adversas del sistema nervioso central (SNC), se han reportado durante el tratamiento con Invanz®. Durante investigaciones clínicas de más 14 días de seguimiento en pacientes adultos tratados con Invanz® (1 g una vez al día), se produjeron convulsiones en el 0,5% de los pacientes, independientemente de la relación con el fármaco, durante la terapia de estudio. Estas experiencias han ocurrido con mayor frecuencia en pacientes con trastornos del sistema nervioso central (por ejemplo, lesiones cerebrales o antecedentes de convulsiones) y / o función renal comprometida.

Se recomienda adherirse estrictamente al régimen de dosificación recomendado, especialmente en pacientes con factores conocidos que predisponen a la actividad convulsiva. La terapia anticonvulsivante debe continuarse en pacientes con trastornos convulsivos conocidos. Si se producen temblores focales, mioclonías o convulsiones, los pacientes deben ser evaluados neurológicamente y la dosis de Invanz® debe ser re-examinada para determinar si debe disminuirse o interrumpirse.

Los casos reportados en la literatura han demostrado que la co–administración de carbapenems, incluyendo ertapenem, a pacientes que están recibiendo ácido valproico o divalproex sódico conduce a la reducción de las concentraciones de ácido valproico. Las concentraciones de ácido valproico podrían llegar a estar por debajo del rango terapéutico como resultado de esta interacción, aumentando en consecuencia el riesgo de convulsiones súbitas. El aumento de la dosis de ácido valproico o divalproex sódico podría no ser suficiente para superar esta interacción. El uso concomitante de ertapenem y ácido valproico/ divalproex no es generalmente recomendado. Otros antibacterianos distintos a los carbapenems podrían ser considerados para tratar las infecciones en pacientes cuyas convulsiones son bien controladas con ácido valproico o divalproex sódico. Si la administración de Invanz® es necesaria, debería considerarse una terapia anticonvulsivante complementaria.

Al igual que con otros antibióticos, el uso prolongado de Invanz® puede producir un sobrecrecimiento de organismos no susceptibles. La evaluación repetida de la condición del paciente es esencial. Si durante la terapia ocurre una sobreinfección se deberían tomar las medidas apropiadas.

La colitis pseudomembranosa ha sido reportada con prácticamente todos los agentes antibacterianos, incluyendo ertapenem y puede variar en severidad desde leve hasta amenazar la vida del paciente. Por lo tanto, es importante considerar este diagnóstico en pacientes que presenten diarrea después de la administración de agentes antimicrobianos. Los estudios indican que una toxina producida por el Clostridium difficile es una causa primaria de “colitis asociada con antibióticos”.

Se debería tener cuidado al administrar Invanz® por vía intramuscular, para evitar la inyección inadvertida dentro de un vaso sanguíneo.
La lidocaína clorhidrato es el diluyente para la administración intramuscular de Invanz®. Consulte la información para prescribir de lidocaína clorhidrato.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos para el producto de la referencia, quedando así:

- **Modificación de precauciones.**
- **Inserto versión 06-2015.**
- **Información para prescribir versión 06-2015.**

Nuevas Precauciones:

Se han reportado reacciones graves y ocasionalmente fatales de hipersensibilidad (anafilácticas) en pacientes que reciben terapia con betalactámicos. Estas reacciones son más susceptibles de ocurrir en individuos con una historia de sensibilidad a múltiples alérgenos.

Ha habido reportes de individuos con una historia de hipersensibilidad a la penicilina que han experimentado reacciones severas de hipersensibilidad cuando fueron tratados con otro betalactámico. Antes de iniciar la terapia con Invanz® se debe investigar cuidadosamente acerca de reacciones de hipersensibilidad previas a penicilinas, cefalosporinas, otros betalactámicos y otros alérgenos. Si ocurre una reacción alérgica a Invanz®, se debe suspender el fármaco inmediatamente. Las reacciones anafilácticas serias requieren tratamiento inmediato de urgencia.
Convulsiones y otras reacciones adversas del sistema nervioso central (SNC), se han reportado durante el tratamiento con Invanz®. Durante investigaciones clínicas de más 14 días de seguimiento en pacientes adultos tratados con Invanz® (1 g una vez al día), se produjeron convulsiones en el 0,5% de los pacientes, independientemente de la relación con el fármaco, durante la terapia de estudio. Estas experiencias han ocurrido con mayor frecuencia en pacientes con trastornos del sistema nervioso central (por ejemplo, lesiones cerebrales o antecedentes de convulsiones) y / o función renal comprometida.

Se recomienda adherirse estrictamente al régimen de dosificación recomendado, especialmente en pacientes con factores conocidos que predisponen a la actividad convulsiva. La terapia anticonvulsivante debe continuarse en pacientes con trastornos convulsivos conocidos. Si se producen temblores focales, mioclonías o convulsiones, los pacientes deben ser evaluados neurológicamente y la dosis de Invanz® debe ser re-examinada para determinar si debe disminuirse o interrumpirse.

Los casos reportados en la literatura han demostrado que la co–administración de carbapenems, incluyendo ertapenem, a pacientes que están recibiendo ácido valproico o divalproex sódico conduce a la reducción de las concentraciones de ácido valproico. Las concentraciones de ácido valproico podrían llegar a estar por debajo del rango terapéutico como resultado de esta interacción, aumentando en consecuencia el riesgo de convulsiones súbitas. El aumento de la dosis de ácido valproico o divalproex sódico podría no ser suficiente para superar esta interacción. El uso concomitante de ertapenem y ácido valproico/ divalproex no es generalmente recomendado. Otros antibacterianos distintos a los carbapenems podrían ser considerados para tratar las infecciones en pacientes cuyas convulsiones son bien controladas con ácido valproico o divalproex sódico. Si la administración de Invanz® es necesaria, debería considerarse una terapia anticonvulsivante complementaria.

Al igual que con otros antibióticos, el uso prolongado de Invanz® puede producir un sobrecrecimiento de organismos no susceptibles. La evaluación repetida de la condición del paciente es esencial. Si durante la terapia ocurre una sobreinfección se deberían tomar las medidas apropiadas.

La colitis pseudomembranosa ha sido reportada con prácticamente todos los agentes antibacterianos, incluyendo ertapenem y puede variar en severidad desde leve hasta amenazar la vida del paciente. Por lo tanto, es importante considerar este diagnóstico en pacientes que presenten diarrea después de la administración de agentes antimicrobianos. Los estudios indican que una toxina producida por el Clostridium difficile es una causa primaria de "colitis asociada con antibióticos".

Se debería tener cuidado al administrar Invanz® por vía intramuscular, para evitar la inyección inadvertida dentro de un vaso sanguíneo.
La lidocaína clorhidrato es el diluyente para la administración intramuscular de Invanz®. Consulte la información para prescribir de lidocaína clorhidrato.

3.4.21. WINADEINE F-TABLETAS

Expediente : 51522
Radicado : 2015115426
Fecha : 03/09/2015
Interesado : Sanofi-aventis de Colombia S.A.

Composición: Acetaminofen 325mg/tab.
Fosfato de codeina usp 30mg/Tab.

Forma farmacéutica: Tableta.

Indicaciones: Analgésico moderadamente narcótico.

Contraindicaciones:
No debe utilizarse con pacientes con
- Deficiencia conocida de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa
- Hipersensibilidad conocida al acetaminofén o a cualquiera de los excipientes de la formulación
- Deterioro de la función hepática (por ejemplo debido a la hepatitis)
- Con síndrome de gilbert
- Deterioro de la función renal

Advertencias:

El acetaminofén no debe tomarse durante periodos prolongados de tiempo o en dosis mayores, sin consultar a un médico u odontólogo.

Si hay alguna sospecha, aunque modesta de una sobredosis de acetaminofén, un médico debe ser contactado inmediatamente.

Precauciones:

El acetaminofén deberá darse con cuidado a pacientes que tiene deterioro de la función hepática renal; el british national formulary (bnf) 61 recomienda evitar la dosis grandes en pacientes que tiene deterioro de la función hepática. También deberá darse con cuidado a los pacientes que tienen dependencia de alcohol, malnutrición crónica, o deshidratación. Puede ocurrir hepatoxicidad con el acetaminofén aunque en dosis terapéuticas, después de periodos cortos de tratamiento y en pacientes con enfermedad hepática pre-existente. Debe tenerse precaución en los pacientes que tengan una hipersensibilidad subyacente a la aspirina y/o medicamentos antiinflamatorios no esteroides aines.

Reacciones cutáneas severas: se han reportado reacciones cutáneas que pueden amenazar la vida con el síndrome de stevens-johnson (ssj) y la necrolisis epidérmica toxica (net) con el uso de acetaminofén. se debe informar a los pacientes sobre los signos y síntomas y monitorear de cerca las reacciones cutáneas. si se presentan signos o síntomas de ssj y net (por ejemplo rash o erupción cutánea frecuentemente con ampollas o lesiones de mucosa) los pacientes deben suspender inmediatamente el tratamiento con acetaminofén y consulta al médico.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Modificación de contraindicaciones
- Modificación de advertencias y precauciones
- Información Prescriptiva Acetaminofén GLU V 4-LRC-22-Nov-2013 + Codeína GLUV2 -LRC-26-Sep-2013. Revisión Septiembre de 2015_

Nuevas Contraindicaciones

En pacientes con hipersensibilidad a los componentes, depresión respiratoria, estados asmáticos, pacientes metabolizadores ultra-rápidos de CYP2D6, pacientes con trauma cráneo encefálico con aumento de la presión intracraneal; tercer trimestre del embarazo, parto, y lactancia. No administrar en menores de doce años.

Contraindicaciones relativas a acetaminofén:
No se debe utilizar en pacientes con:

- Deficiencia conocida de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa.
- Hipersensibilidad conocida al acetaminofén o a cualquiera de los excipientes de la formulación.
- Deterioro de la función hepática (por ejemplo, debido a la hepatitis).
- Con síndrome de Gilbert.

Deterioro de la función renal. El uso de codeína se contraindica en niños en los que pueda existir un compromiso de la respiración como es el caso de trastornos neuromusculares, patología respiratoria o cardiaca grave, infecciones pulmonares o de vías aéreas superiores, trauma múltiple o aquellos niños que hayan sido sometidos a procedimientos quirúrgicos extensos.
La codeína se contraindica en pacientes menores de 18 años que vayan a ser intervenidos de amigdalectomía / adenoidectomía para el manejo del Síndrome de apnea obstructiva del sueño, ya que estos pacientes son más susceptibles a las reacciones adversas respiratorias.

Advertencias y precauciones

Adminístrese con precaución en pacientes con insuficiencia hepática o renal, ascitis, toxemia del embarazo, shock hipovolémico o séptico, severa depresión del sistema nervioso, extrema precaución en pacientes con hipercapnia, anoxia, convulsión, alcoholismo agudo, hipotiroidismo no controlado, EPOC.

En metabolizadores ultra-rápidos hay un incremento en el riesgo de desarrollar toxicidad por opioides aún a dosis bajas. La prevalencia de metabolizadores ultra-rápidos CYP2D6 difiere de acuerdo al grupo étnico y racial y ha sido estimada en 1.2%-2% en asiáticos, 1%-6.5% en caucásicos, 3,4%-6,5% en afroamericanos y 29% en africanos y Etíope. Los síntomas de la intoxicación por opioides incluyen nauseas, vómito, constipación, pérdida del apetito y somnolencia. En los casos severos puede incluir síntomas de depresión circulatoria y respiratoria. La codeína no está recomendada para el uso en niños en quienes la función respiratoria puede estar comprometida.

Advertencias y Precauciones relativas a acetaminofén**:**

El acetaminofén no debe tomarse durante periodos prolongados de tiempo o en dosis mayores, sin consultar a un médico u odontólogo.
Si hay alguna sospecha, aunque modesta, de una sobredosis de acetaminofén, un médico debe ser contactado inmediatamente.
El acetaminofén deberá darse con cuidado a pacientes que tienen deterioro de la función hepática o renal; el British National Formulary (BNF) 61 recomienda evitar las

dosis grandes en pacientes que tienen deterioro de la función hepática. También deberá darse con cuidado a los pacientes que tienen dependencia de alcohol, malnutrición crónica, o deshidratación. Puede ocurrir hepatotoxicidad con el acetaminofén aún en dosis terapéuticas, después de períodos cortos de tratamiento y en pacientes con enfermedad hepática pre-existente. Debe tenerse precaución en los pacientes que tengan una hipersensibilidad subyacente al ácido acetilsalicílico y/o medicamentos antiinflamatorios no esteroideos AINEs.

Reacciones cutáneas severas: Se han reportado reacciones cutáneas que pueden amenazar la vida como el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y la necrólisis epidérmica tóxica (NET) con el uso de acetaminofén. Se debe informar a los pacientes sobre los signos y síntomas y monitorear de cerca las reacciones cutáneas. Si se presentan signos y síntomas de SSJ y NET (por ejemplo rash o erupción cutánea frecuentemente con ampollas o lesiones en mucosas) los pacientes deben suspender inmediatamente el tratamiento con acetaminofén y consultar al médico.

Precauciones y Advertencias relativas a codeína
Solo deben ser utilizados para el tratamiento del dolor agudo moderado a severo en pacientes mayores de 12 años de edad, cuando no se consideren adecuados otros analgésicos como el paracetamol o el ibuprofeno.
La codeína deberá utilizarse en niños mayores de 12 años a la menor dosis eficaz y durante el menor tiempo posible. La dosis podrá repartirse hasta en 4 tomas diarias, administradas a intervalos no inferiores a 6 horas. La duración total del tratamiento deberá limitarse a 3 días. Se deberá informar a los pacientes o sus cuidadores para que consulten a su médico si al cabo de los tres días no se ha alcanzado alivio sintomático del dolor, o si presentan señales de alarma.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos para el producto de la referencia, quedando así:

- **Modificación de contraindicaciones**
- **Modificación de advertencias y precauciones**
- **Información Prescriptiva Acetaminofén GLU V 4-LRC-22-Nov-2013 + Codeína GLUV2 -LRC-26-Sep-2013. Revisión Septiembre de 2015_**

Nuevas Contraindicaciones

En pacientes con hipersensibilidad a los componentes, depresión respiratoria, estados asmáticos, pacientes metabolizadores ultra-rápidos de CYP2D6, pacientes con trauma cráneo encefálico con aumento de la presión intracraneal; tercer trimestre del embarazo, parto, y lactancia. No administrar en menores de doce años.

Contraindicaciones relativas a acetaminofén:
No se debe utilizar en pacientes con:

- **Deficiencia conocida de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa.**
- **Hipersensibilidad conocida al acetaminofén o a cualquiera de los excipientes de la formulación.**
- **Deterioro de la función hepática (por ejemplo, debido a la hepatitis).**
- **Con síndrome de Gilbert.**

Deterioro de la función renal. El uso de codeína se contraindica en niños en los que pueda existir un compromiso de la respiración como es el caso de trastornos neuromusculares, patología respiratoria o cardiaca grave, infecciones pulmonares o de vías aéreas superiores, trauma múltiple o aquellos niños que hayan sido sometidos a procedimientos quirúrgicos extensos.
La codeína se contraindica en pacientes menores de 18 años que vayan a ser intervenidos de amigdalectomía / adenoidectomía para el manejo del Síndrome de apnea obstructiva del sueño, ya que estos pacientes son más susceptibles a las reacciones adversas respiratorias.

Advertencias y precauciones

Adminístrese con precaución en pacientes con insuficiencia hepática o renal, ascitis, toxemia del embarazo, shock hipovolémico o séptico, severa depresión del sistema nervioso, extrema precaución en pacientes con hipercapnia, anoxia, convulsión, alcoholismo agudo, hipotiroidismo no controlado, EPOC.

En metabolizadores ultra-rápidos hay un incremento en el riesgo de desarrollar toxicidad por opioides aún a dosis bajas. La prevalencia de metabolizadores ultra-rápidos CYP2D6 difiere de acuerdo al grupo étnico y racial y ha sido estimada en 1.2%-2% en asiáticos, 1%-6.5% en caucásicos, 3,4%-6,5% en afroamericanos y 29% en africanos y Etíope. Los síntomas de la intoxicación por opioides incluyen nauseas, vómito, constipación, pérdida del apetito y somnolencia. En los casos severos puede incluir síntomas de depresión circulatoria y respiratoria. La codeína no está recomendada para el uso en niños en quienes la función respiratoria puede estar comprometida.

Advertencias y Precauciones relativas a acetaminofén:

El acetaminofén no debe tomarse durante periodos prolongados de tiempo o en dosis mayores, sin consultar a un médico u odontólogo.
Si hay alguna sospecha, aunque modesta, de una sobredosis de acetaminofén, un médico debe ser contactado inmediatamente.
El acetaminofén deberá darse con cuidado a pacientes que tienen deterioro de la función hepática o renal; el British National Formulary (BNF) 61 recomienda evitar

las dosis grandes en pacientes que tienen deterioro de la función hepática. También deberá darse con cuidado a los pacientes que tienen dependencia de alcohol, malnutrición crónica, o deshidratación. Puede ocurrir hepatotoxicidad con el acetaminofén aún en dosis terapéuticas, después de períodos cortos de tratamiento y en pacientes con enfermedad hepática pre-existente. Debe tenerse precaución en los pacientes que tengan una hipersensibilidad subyacente al ácido acetilsalicílico y/o medicamentos antiinflamatorios no esteroideos AINEs.

Reacciones cutáneas severas: Se han reportado reacciones cutáneas que pueden amenazar la vida como el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y la necrólisis epidérmica tóxica (NET) con el uso de acetaminofén. Se debe informar a los pacientes sobre los signos y síntomas y monitorear de cerca las reacciones cutáneas. Si se presentan signos y síntomas de SSJ y NET (por ejemplo rash o erupción cutánea frecuentemente con ampollas o lesiones en mucosas) los pacientes deben suspender inmediatamente el tratamiento con acetaminofén y consultar al médico.

Precauciones y Advertencias relativas a codeína
Solo deben ser utilizados para el tratamiento del dolor agudo moderado a severo en pacientes mayores de 12 años de edad, cuando no se consideren adecuados otros analgésicos como el paracetamol o el ibuprofeno.
La codeína deberá utilizarse en niños mayores de 12 años a la menor dosis eficaz y durante el menor tiempo posible. La dosis podrá repartirse hasta en 4 tomas diarias, administradas a intervalos no inferiores a 6 horas. La duración total del tratamiento deberá limitarse a 3 días. Se deberá informar a los pacientes o sus cuidadores para que consulten a su médico si al cabo de los tres días no se ha alcanzado alivio sintomático del dolor, o si presentan señales de alarma.

3.4.22. METGLUK TABLETAS RECUBIERTAS X 850 mg

Expediente : 19993386
Radicado : 2015116476
Fecha : 04/09/2015
Interesado : Genfar S.A

Composición: Metformina clorhidrato granulado c.d. 95% 894,74mg equivalente a metformina clorhidrato usp** 850mg/tab

Forma farmacéutica: Tableta recubierta.

Indicaciones: Coadyuvante en el manejo de la diabetes mellitus tipo ii que no ha respondido a medidas generales de dieta, ejercicio y sulfonil ureas. Alternativo en el manejo de la diabetes tipi I (insulinodependiente), según criterio del especialista.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, alcoholismo crónico o agudo, embarazo, insuficiencia renal hepática y/o cardiovascular, anorexia, nausea y diarrea. Su uso requiere chequeo periódico del lactato sanguineo en pacientes con insuficiencia renal crónica o hepática.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Modificacion de contraindicaciones
- Modificación de precauciones y advertencias.
- Información para prescribir versión actualizada GLU V2-LRC-02-Julio-2015. Revisión Julio 2015.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al medicamento. Grave desestabilización de la diabetes, ya sea con pre-coma o cetoacidosis. No está indicado en el tratamiento del coma diabético ni de la diabetes juvenil. Insuficiencia renal o disfunción renal (depuración de la creatinina < 60 mL / min). Condiciones agudas con el potencial de alterar la función renal como: deshidratación, infección severa, shock, administración intravascular de materiales de contraste yodados. Enfermedad que pueda causar hipoxia tisular (insuficiencia cardiaca, infarto de miocardio reciente, insuficiencia respiratoria). Alcoholismo crónico, agudo o consumo excesivo de bebidas alcohólicas. Cirugía mayor electiva. Embarazo y lactancia. Insuficiencia hepática y/o cardiovascular. Anorexia, nausea y diarrea.

Precauciones y advertencias

Su uso requiere chequeo periódico del lactato sanguíneo. Este producto no es un sustituto de la insulina. El uso terapéutico de este producto no excluye el cumplimiento de las indicaciones dietéticas e higiénicas ordenado por su médico. Todos los pacientes deben continuar su dieta con una distribución regular de la ingesta de carbohidratos durante el día. Los pacientes en sobrepeso deben continuar con una dieta restringida en energía. Deben realizarse regularmente pruebas usuales de laboratorio para el monitoreo de la diabetes. La metformina sola no produce hipoglucemia, pero debe tenerse precaución si se usa en combinación. Con insulina o con otros antidiabéticos orales. Si aparecen manifestaciones de intolerancia gástrica (nauseas, vómito) consulte a su médico. Precaución en personas mayores de 80 años". No se recomienda en menores de 10 años.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos para el producto de la referencia, quedando así:

- **Modificacion de contraindicaciones**
- **Modificación de precauciones y advertencias.**
- **Información para prescribir versión actualizada GLU V2-LRC-02-Julio-2015. Revisión Julio 2015.**

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al medicamento. Grave desestabilización de la diabetes, ya sea con pre-coma o cetoacidosis. No está indicado en el tratamiento del coma diabético ni de la diabetes juvenil. Insuficiencia renal o disfunción renal (depuración de la creatinina < 60 mL / min). Condiciones agudas con el potencial de alterar la función renal como: deshidratación, infección severa, shock, administración intravascular de materiales de contraste yodados. Enfermedad que pueda causar hipoxia tisular (insuficiencia cardiaca, infarto de miocardio reciente, insuficiencia respiratoria). Alcoholismo crónico, agudo o consumo excesivo de bebidas alcohólicas. Cirugía mayor electiva. Embarazo y lactancia. Insuficiencia hepática y/o cardiovascular. Anorexia, nausea y diarrea.

Precauciones y advertencias

Su uso requiere chequeo periódico del lactato sanguíneo. Este producto no es un sustituto de la insulina. El uso terapéutico de este producto no excluye el cumplimiento de las indicaciones dietéticas e higiénicas ordenado por su médico. Todos los pacientes deben continuar su dieta con una distribución regular de la ingesta de carbohidratos durante el día. Los pacientes en sobrepeso deben continuar con una dieta restringida en energía. Deben realizarse regularmente pruebas usuales de laboratorio para el monitoreo de la diabetes. La metformina sola no produce hipoglucemia, pero debe tenerse precaución si se usa en combinación. Con insulina o con otros antidiabéticos orales. Si aparecen manifestaciones de intolerancia gástrica (nauseas, vómito) consulte a su médico. Precaución en personas mayores de 80 años". No se recomienda en menores de 10 años.

3.4.23. AERIUS® JARABE
AERIUS® TABLETAS

Expediente : 19930373-19920537

Radicado : 2015118156-2015118158
Fecha : 09/09/2015
Interesado : Merck Sharp & Dohme Colombia S.A.S.

Composición: Desloratadina mg/ 100mL
Desloratadina 5mg/tab

Forma farmacéutica: Jarabe
Tableta

Indicaciones: Antihistaminico no sedante de dosis única diaria. Urticaria

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto. Embarazo, lactancia.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Modificacion de contraindicaciones
- Modificacion de precauciones y advertencias
- Inserto versión 11-2014
- Informacion parar prescribir versión 11-2014.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de sus componentes. Embarazo y lactancia.

Advertencias y precauciones**:**

No se ha establecido la eficacia ni la seguridad de Aerius® Tabletas en niños menores de 12 años de edad y de Aerius® Jarabe en niños menores de 6 meses de edad.
Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y usar maquinaria: No se han observado efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y usar maquinaria, sin embargo se recomienda hacer un llamado al cuidado en los pacientes que requieran ánimo vigilante.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos para el producto de la referencia, quedando así:

- **Modificacion de contraindicaciones**

- **Modificacion de precauciones y advertencias**
- **Inserto versión 11-2014**
- **Informacion parar prescribir versión 11-2014.**

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de sus componentes. Embarazo y lactancia.

Advertencias y precauciones:

No se ha establecido la eficacia ni la seguridad de Aerius® Tabletas en niños menores de 12 años de edad y de Aerius® Jarabe en niños menores de 6 meses de edad.
Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y usar maquinaria: No se han observado efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y usar maquinaria, sin embargo se recomienda hacer un llamado al cuidado en los pacientes que requieran ánimo vigilante.

3.4.24. ROBAXIN® GOLD

Expediente : 20024789
Radicado : 2014170080
Fecha : 18/12/2014
Interesado : Pfizer S.A.S

Composición: ibuprofeno 200mg/tab
Metocarbamol 500mg/tab

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones: Alivio del dolor y el espasmo muscular esqueletico

Contraindicaciones: Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo vigilancia médica. No se administre durante el embarazo, ni cuando se sospeche de su existencia, ni durante la lactancia a menos que su médico lo indique. reacciones alérgicas al ibuprofeno, al metocarbamol o a cualquier otro componente del producto, al ácido acetil salicílico o antiinflamatorios no esteroides (AINEs), pacientes con asma, broncoespasmo, rinitis aguda, pólipos nasales y edema angioneurótico, desórdenes de la coagulación o que reciban anticoagulantes cumarínicos, enfermedad cardiovascular, falla renal, historia previa o actual de úlcera péptica o duodenal, sangrado gastrointestinal y enfermedad ácido péptica, insuficiencia hepática severa. Se

contraindica en niños menores de 12 años. Estado de coma. Miastenia gravis y pacientes con historia de epilepsia o daño cerebral conocido.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Modificación de contraindicaciones
- Modificación de precauciones y advertencias
- Modificación de interacciones
- Resumen de las características del producto (SPC) - Versión 1.0 (Información para prescribir), Robaxin ® Gold

Contraindicaciones

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo vigilancia médica. No se administre durante el embarazo, ni cuando se sospeche de su existencia, ni durante la lactancia a menos que su médico lo indique. Reacciones alérgicas al ibuprofeno, al metocarbamol o a cualquier otro componente del producto, al ácido acetil salicílico ó antiinflamatorios no esteroides (AINES), pacientes con asma, broncoespasmo, rinitis aguda, pólipos nasales y edema angioneurótico, enfermedad renal conocida o sospechada, historia previa o actual de ulcera péptica o duodenal, sangrado gastrointestinal y enfermedad ácido péptica, insuficiencia hepática severa. Se contraindica en niños menores de 12 años.

Precauciones y advertencias

Suspender la administración y consultar al médico: Si se presenta una reacción alérgica que incluya: Enrojecimiento de la piel, rash o ampollas, si presenta vómito con sangre, sangre en las heces o heces negras. Consultar al médico antes de usar si el paciente tiene: asma, una enfermedad del corazón, hipertensión, una enfermedad renal, si está tomando otro antiinflamatorio no esteroideo (AINE) u otro medicamento. La administración concomitante con ácido acetil salicílico aumenta el riesgo de úlcera gastrointestinal y las complicaciones relacionadas. Se recomienda empezar el tratamiento con la dosis efectiva más baja. El uso continuo a largo plazo puede incrementar el riesgo de eventos cardiovasculares y cerebrovasculares. Los efectos secundarios pueden ser minimizados con el uso de dosis bajas por periodos cortos de tiempo. Úsese con precaución en mayores de 60 años, pacientes con insuficiencia hepática moderada, cirrosis hepática, insuficiencia renal grave (depuración de creatinina < 30 mL/min). Si los síntomas empeoran o persisten por más de 10 días consulte de nuevo a su médico. Manténgase fuera del alcance de los niños. No exceda la dosis recomendada.

En caso de sobredosis accidental, descontinuar la administración y consultar para asistencia médica inmediata.

Interacciones

Puede causar somnolencia y por lo tanto durante su administración es recomendable suspender las actividades que requieren máxima atención. No tomar el medicamento si se ha ingerido bebidas alcohólicas.
Sí está consumiendo otro AINE, anticoagulantes o cualquier otro medicamento consulte a su médico antes de usar. Si está consumiendo ácido acetilsalicílico para la prevención de un infarto de miocardio (cardioprotector) o un accidente cerebrovascular (ACV), preguntar al médico antes de usar este medicamento, debido a que el ibuprofeno puede disminuir el beneficio del ácido acetilsalicílico

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos para el producto de la referencia, quedando así:

- **Modificación de contraindicaciones**
- **Modificación de precauciones y advertencias**
- **Modificación de interacciones**
- **Resumen de las características del producto (SPC) - Versión 1.0 (Información para prescribir), Robaxin ® Gold**

Contraindicaciones

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo vigilancia médica. No se administre durante el embarazo, ni cuando se sospeche de su existencia, ni durante la lactancia a menos que su médico lo indique. Reacciones alérgicas al ibuprofeno, al metocarbamol o a cualquier otro componente del producto, al ácido acetil salicílico ó antiinflamatorios no esteroides (AINES), pacientes con asma, broncoespasmo, rinitis aguda, pólipos nasales y edema angioneurótico, enfermedad renal conocida o sospechada, historia previa o actual de ulcera péptica o duodenal, sangrado gastrointestinal y enfermedad ácido péptica, insuficiencia hepática severa. Se contraindica en niños menores de 12 años.

Precauciones y advertencias

Suspender la administración y consultar al médico: Si se presenta una reacción alérgica que incluya: Enrojecimiento de la piel, rash o ampollas, si presenta vómito con sangre, sangre en las heces o heces negras. Consultar al médico antes de usar si el paciente tiene: asma, una enfermedad del corazón, hipertensión, una enfermedad renal, si está tomando otro antiinflamatorio no esteroideo (AINE) u otro medicamento. La administración concomitante con ácido

acetil salicílico aumenta el riesgo de úlcera gastrointestinal y las complicaciones relacionadas. Se recomienda empezar el tratamiento con la dosis efectiva más baja. El uso continuo a largo plazo puede incrementar el riesgo de eventos cardiovasculares y cerebrovasculares. Los efectos secundarios pueden ser minimizados con el uso de dosis bajas por periodos cortos de tiempo. Úsese con precaución en mayores de 60 años, pacientes con insuficiencia hepática moderada, cirrosis hepática, insuficiencia renal grave (depuración de creatinina < 30 mL/min). Si los síntomas empeoran o persisten por más de 10 días consulte de nuevo a su médico. Manténgase fuera del alcance de los niños. No exceda la dosis recomendada.

En caso de sobredosis accidental, descontinuar la administración y consultar para asistencia médica inmediata.

Interacciones

Puede causar somnolencia y por lo tanto durante su administración es recomendable suspender las actividades que requieren máxima atención. No tomar el medicamento si se ha ingerido bebidas alcohólicas.
Sí está consumiendo otro AINE, anticoagulantes o cualquier otro medicamento consulte a su médico antes de usar. Si está consumiendo ácido acetilsalicílico para la prevención de un infarto de miocardio (cardioprotector) o un accidente cerebrovascular (ACV), preguntar al médico antes de usar este medicamento, debido a que el ibuprofeno puede disminuir el beneficio del ácido acetilsalicílico

3.4.25. SINGULAIR® 4 mg GRANULADO
SINGULAIR® 5 mg
SINGULAIR® 4 mg TABLETAS
SINGULAIR® 10 mg

Expediente : 19942168-224394-19908161-224286
Radicado : 2015110209-2015110942-2015110936-2015110902
Fecha : 26/08/2015
Interesado : Merck Sharp & Dohme Colombia S.A.S.

Composición:
Montelukast sódico equivalente a montelukast 4mg/sobre
Montelukast sódico 5.2 mg equivalente a montelukast 5mg/tab
Montelukast sódico, equivalente montelukast libre 4mg/Tab.
Montelukast sódico 10,4 mg equivalente a montelukast 10mg/Tab

Forma farmacéutica: Granulos y Tabletas

Indicaciones: Está indicado en niños de 6 a 14 años de edad para la profilaxis y el tratamiento crónico del asma, incluyendo la prevención de los síntomas diurnos y nocturnos, también para el tratamiento de pacientes asmáticos sensibles al ácido acetilsalicílico y para la prevención de la bronco constricción inducida por ejercicio. Para el alivio de los síntomas diurnos y nocturnos de la rinitis alérgica (estacional y perenne).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes. En niños menores de 6 años. Embarazo y lactancia.
El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la modificación de

- Efectos colaterales.
- Inserto versión 01-2015
- Información para prescribir versión 01-2015

Efectos colaterales

Experiencias en la fase post-comercialización
Los siguientes efectos colaterales fueron reportados durante el uso en la fase post-comercialización del producto:
Infecciones e infestaciones: Infección del tracto respiratorio superior
Sangre y desórdenes del sistema linfático: incremento en la tendencia al sangrado, trombocitopenia

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos para el producto de la referencia, quedando así:

- **Efectos colaterales.**
- **Inserto versión 01-2015**
- **Información para prescribir versión 01-2015**

Efectos colaterales

Experiencias en la fase post-comercialización
Los siguientes efectos colaterales fueron reportados durante el uso en la fase post-comercialización del producto:
Infecciones e infestaciones: Infección del tracto respiratorio superior
Sangre y desórdenes del sistema linfático: incremento en la tendencia al sangrado, trombocitopenia

3.4.26. ZOFRAN INYECTABLE 4,0mg
ZOFRAN INYECTABLE 8,0 mg.

Expediente : 39415- 19924110
Radicado : 2015119233 - 2015119235
Fecha : 10/09/2015
Interesado : GlaxoSmithKline S.A.

Composición: Clorhidrato hidratado de Ondansetron equivalente a ondansetron base anhidra 4.0mg/2mL
Clorhidrato dihidrato de ondansetron equivalente a ondansetron base anhidra 8,0mg/4mL

Forma farmacéutica: Solucion inyectable

Indicaciones: Adultos: La formulación zofran en inyección se indica en el tratamiento de las náuseas y el vómito inducidos por quimioterapia citotóxica y radioterapia. La formulación zofran también se indica en la prevención y el tratamiento de las náuseas y el vómito postoperatorios.

Población pediátrica:

Formulaciones para inyección o vía oral

Zofran está indicado para el manejo de la náusea y el vómito inducido por la quimioterapia citotóxica. No se han llevado a cabo estudios en el uso de ondansetrón administrado oralmente para la prevención o tratamiento de la náusea o vómito postoperatorios; para este propósito se recomienda la inyección iv.

Contraindicaciones: Basado en reportes de hipotensión profunda y pérdida de conciencia cuando se administra ondansetron con clorhidrato de apomorfina, está contraindicado el uso concomitante con apomorfina. Hipersensibilidad a cualquier componente de la preparación.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Modificaciòn en el ítem de sobredosis.
- Inserto versión GDS39/IPI15 del 1 de Mayo de 2015.
- Informacion para prescribir versión GDS39/IPI15 del 1 de Mayo de 2015

Item de Sobredosis

Sintomas y Signos
Existe poca experiencia concerniente a la sobredosificación con *ZOFRAN*. En la mayoría de los casos, los síntomas fueron similares a los ya comunicados por los pacientes que reciben las dosis recomendadas.
Ondansetron prolonga el intervalo QT de una manera dosis dependiente. Se recomienda monitoreo del ECG en casos de sobredosis.
Se han reportado casos consistentes con el síndrome de serotonina en niños pequeños después de sobredosis oral.

Tratamiento

No existe algún antídoto específico contra Zofran, por lo que si se sospecha la existencia de una sobredosificación, debe administrarse una terapia sintomática y de soporte, según sea adecuado.
El tratamiento posterior deberá ajustarse a lo indicado clínicamente o a lo recomendado por el centro nacional de toxicología, donde esté disponible.
No es recomendable emplear ipecacuana para tratar una sobredosificación con Zofran, ya que es improbable que los pacientes muestren alguna respuesta, debido a la acción antiemética del propio ondansetron.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos para los productos de la referencia, quedando así:

- **Modificaciòn en el ítem de sobredosis.**
- **Inserto versión GDS39/IPI15 del 1 de Mayo de 2015.**
- **Informacion para prescribir versión GDS39/IPI15 del 1 de Mayo de 2015**

Item de Sobredosis

Sintomas y Signos
Existe poca experiencia concerniente a la sobredosificación con *ZOFRAN*. En la mayoría de los casos, los síntomas fueron similares a los ya comunicados por los pacientes que reciben las dosis recomendadas.
Ondansetron prolonga el intervalo QT de una manera dosis dependiente. Se recomienda monitoreo del ECG en casos de sobredosis.
Se han reportado casos consistentes con el síndrome de serotonina en niños pequeños después de sobredosis oral.

Tratamiento

No existe algún antídoto específico contra Zofran, por lo que si se sospecha la existencia de una sobredosificación, debe administrarse una terapia sintomática y de soporte, según sea adecuado.
El tratamiento posterior deberá ajustarse a lo indicado clínicamente o a lo recomendado por el centro nacional de toxicología, donde esté disponible.
No es recomendable emplear ipecacuana para tratar una sobredosificación con Zofran, ya que es improbable que los pacientes muestren alguna respuesta, debido a la acción antiemética del propio ondansetron.

3.4.27. REBIF® 44 µg/0.5mL SOLUCION INYECTABLE

Expediente : 19900426
Radicado : 2015111788
Fecha : 27/08/2015
Interesado : Merck S.A.

Composición: interferon beta-1a recombinante humano (12 millones U.I.) 44 µg /0,5ml

Forma farmacéutica: Solución inyectable.

Indicaciones: Para el tratamiento de los pacientes con esclerosis múltiple y con dos o más brotes durante los 2 últimos años. No se ha demostrado su eficacia en aquellos pacientes con esclerosis múltiple secundaria progresiva que ya no presenten actividad de brotes.

- Pacientes con un único episodio desmielinizante con proceso inflamatorio activo, si se han excluido los diagnósticos alternativos y si se determina que presentan un alto riesgo de desarrollar esclerosis múltiple clínicamente definida.

Contraindicaciones: ·Inicio del tratamiento en el embarazo.
·Pacientes con historia de hipersensibilidad conocida al interferón beta natural o recombinante o a alguno de los excipientes.
·Depresión grave activa y/o ideación suicida.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Modificación de precauciones y advertencias

- Inserto versión MDS 9.1

Advertencias y precauciones especiales de empleo

General

Se debe informar a los pacientes de las reacciones adversas más frecuentes asociadas a la administración de interferón beta, incluyendo los síntomas del síndrome pseudogripal. Estos síntomas tienden a ser más intensos al comenzar el tratamiento, y disminuyen en frecuencia y gravedad con el tratamiento continuado.

Microangiopatía Trombótica

Se han reportado casos de microangiopatía trombótica, manifestada como púrpura trombótico trombocitopénico (TTP) o síndrome urémico hemolítico (HUS), incluyendo casos fatales. Se reportaron eventos a varios tiempos durante el tratamiento y pueden ocurrir después de varios años de tratamiento con Rebif® NF. Se recomienda el monitoreo de síntomas tempranos, como puede ser nueva aparición de hipertensión, insuficiencia renal y trombocitopenia, en tales casos, se deben realizar pruebas de laboratorio para comprobar el nivel de plaquetas y la presencia de esquistocitos en sangre, LDH en suero, así como la función renal.

En caso de un diagnóstico de MAT se recomienda suspender de inmediato el tratamiento con interferón beta e iniciar el tratamiento necesario, valorando llevar a cabo el recambio plasmático.

Depresión e ideación suicida

Rebif® NF debe administrase con precaución en pacientes que presentan trastornos depresivos previos o activos, en particular en aquellos con antecedentes de ideación suicida. Se sabe que existe una mayor frecuencia de depresión e ideación suicida en la población con esclerosis uso de interferón. Se debe aconsejar a los pacientes tratados con Rebif® NF que notifiquen inmediatamente a su médico cualquier síntoma de depresión y/o ideación suicida. Los pacientes que presenten depresión deben controlarse estrechamente durante el tratamiento con Rebif® NF y tratarse de forma adecuada. Debe considerarse la posibilidad de interrumpir el tratamiento con Rebif® NF. Trastornos convulsivos

Rebif® NF debe administrarse con precaución en pacientes con historia previa de crisis epilépticas, en aquellos que reciben tratamiento con antiepilépticos, en especial si su epilepsia no está convenientemente controlada con antiepilépticos.

Cardiopatías

Los pacientes que presentan cardiopatías, tales como angina, insuficiencia cardíaca congestiva o arritmias, deben vigilarse estrechamente para descartar un

empeoramiento de su situación clínica al inicio del tratamiento con interferón beta-1a. Los síntomas del síndrome pseudogripal asociados al tratamiento con interferón beta-1a pueden alterar a los pacientes que presenten cardiopatías.

Necrosis en la zona de inyección

En pacientes que utilizan Rebif® NF se ha notificado necrosis en la zona de inyección. Para minimizar el riesgo de necrosis en la zona de inyección se debe recomendar a los pacientes que:

- utilicen una técnica de inyección aséptica,
- alternen las zonas de inyección cada vez que se inyecten.

Se debe revisar periódicamente el procedimiento de auto-administración por el propio paciente, especialmente si se han producido reacciones en el lugar de inyección.

Si el paciente presenta cualquier rotura de la piel, que pueda estar asociada a hinchazón o drenaje de líquido desde la zona de inyección, se le debe recomendar que consulte a su médico antes de continuar con las inyecciones de Rebif® NF. Si los pacientes presentan múltiples lesiones, se debe suspender el tratamiento con Rebif® NF hasta que se hayan curado. Los pacientes con una única lesión pueden continuar el tratamiento, siempre que la necrosis no sea demasiado extensa.

Disfunción hepática

En los ensayos clínicos con Rebif® NF, fue frecuente el aumento asintomático de las transaminasas hepáticas (especialmente la alanina aminotransferasa (ALT)) y el 1-3% de los pacientes presentaron elevación de dichas transaminasas por encima de 5 veces el límite superior de la normalidad (ULN).

En ausencia de síntomas clínicos, deben controlarse los niveles de ALT antes de iniciar el tratamiento, al cabo de 1, 3 y 6 meses de tratamiento y luego periódicamente. Si la ALT aumenta más de 5 veces el ULN, debe considerarse una reducción de la dosis de Rebif® NF, para volver a aumentarla gradualmente cuando se hayan normalizado los niveles enzimáticos. El tratamiento con Rebif® NF debe iniciarse con precaución en pacientes con historia de hepatopatía significativa, evidencia clínica de hepatopatía activa, abuso de alcohol o ALT sérica elevada (>2,5 veces el ULN). El tratamiento con Rebif® NF debe interrumpirse si aparece ictericia u otros síntomas clínicos de disfunción hepática.

Rebif® NF, como los otros interferones beta, tiene cierto potencial para causar daño hepático grave incluyendo insuficiencia hepática aguda. El mecanismo de los casos

raros de disfunción hepática sintomática no se conoce. No se han identificado factores de riesgo específicos.

Alteraciones analíticas

El empleo de interferones puede acompañarse de alteraciones analíticas. La incidencia global de las mismas es ligeramente superior con Rebif® NF 44 que con Rebif® NF 22 microgramos. Por tanto, además de las pruebas de laboratorio requeridas normalmente para controlar a los pacientes con esclerosis múltiple tras el inicio del tratamiento con Rebif® NF y en ausencia de síntomas clínicos, se recomienda realizar un control de las enzimas hepáticas y un recuento celular, fórmula leucocitaria y determinación de plaquetas a intervalos regulares (1, 3 y 6 meses) y luego periódicamente.

Estas determinaciones deben ser más frecuentes cuando se inicie el tratamiento con Rebif® NF 44 microgramos. Trastornos tiroideos

Los pacientes tratados con Rebif® NF pueden presentar ocasionalmente alteraciones en la función tiroidea de nuevo diagnóstico o un empeoramiento de las ya existentes. Se recomienda practicar pruebas de función tiroidea en situación basal y, si son anormales, cada 6-12 meses tras el comienzo del tratamiento. Si las pruebas basales son normales, no es necesario repetirlas de forma sistemática, pero deben realizarse si aparecen signos clínicos de disfunción tiroidea.

Insuficiencia renal o hepática graves y mielosupresión grave

Se deberá tener precaución y considerar una estrecha monitorización cuando se administre interferón beta-1a en pacientes con insuficiencia renal y hepática graves y en

Anticuerpos neutralizantes

Pueden aparecer en el suero anticuerpos neutralizantes (NAb) frente al interferón beta-1a. La incidencia exacta de la formación de anticuerpos todavía no está clara. Los datos clínicos sugieren que, después de 24 a 48 meses de tratamiento con Rebif® NF 22 microgramos, aproximadamente el 24% y con Rebif® NF 44 microgramos el 13-14% de los pacientes presentan anticuerpos en suero frente al interferón beta-1a, de forma persistente. La presencia de anticuerpos atenúa la respuesta farmacodinámica al interferón beta-1a (beta-2 microglobulina y neopterina). Aunque el significado clínico de la inducción de anticuerpos no se ha dilucidado totalmente, el desarrollo de anticuerpos neutralizantes se asocia a una reducción de la eficacia sobre los parámetros clínicos y de resonancia magnética. La terapia con interferón deberá ser inmediatamente reconsiderada si se observa una mala evolución clínica asociada a la presencia de anticuerpos neutralizantes persistentes.

El empleo de diversos análisis para detectar los anticuerpos en suero y las diferentes definiciones de “anticuerpos positivos”, limitan la capacidad para comparar la antigenicidad entre distintos productos.

Otras formas de esclerosis múltiple

Se dispone de escasos datos de eficacia y seguridad en pacientes con esclerosis múltiple sin capacidad ambulatoria. Rebif® NF no ha sido investigado aún en pacientes con esclerosis múltiple primaria progresiva y no se debe utilizar en dichos pacientes.

Alcohol bencílico

Este medicamento contiene 2,5 mg de alcohol bencílico por dosis de 0,5 mL. No se debe administrar a bebés prematuros o neonatos. Puede producir reacciones tóxicas y reacciones anafilactoides en bebés y niños de hasta 3 años de edad.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe ajustarse a lo conceptuado en el Acta No. 02 de 2015, numeral 3.6.5., en especial lo correspondiente a la advertencias con síndrome nefrótico

3.4.28. FURACIN POMADA

Expediente : 37482
Radicado : 2015110555
Fecha : 25/08/2015
Interesado : Boehringer Ingelheim S.A

Composición: Nitrofurazona 0,2g/100g

Forma farmacéutica: Ungüento topico.

Indicaciones: Infecciones Causadas por germenes sensibles a la nitrofurazona.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a alguno de los componentes.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, los siguientes puntos:

- Modificación de contraindicaciones
- Modificación de precauciones y advertencias
- Información para prescribir versión IPP 9055-00 del 15 de Junio de 2015

Nuevas contraindicaciones

Furacin® está contraindicado en:

Pacientes con hipersensibilidad a nitrofurazona o cualquiera de los otros componentes del producto.
Niños y adolescentes (menores de 18 años).

Nuevas precauciones y advertencias

Hipersensibilidad
En caso de irritación de la piel suspender el tratamiento.
Proliferación bacteriana o fúngica
En caso de proliferación, sobreinfección, irritación o sensibilización, interrumpir el tratamiento inmediatamente.
Función renal
Considerar el índice riesgo-beneficio tomando las precauciones adecuadas en pacientes con insuficiencia renal conocida o sospechada.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos para el producto de la referencia, quedando así:

- Modificación de contraindicaciones
- Modificación de precauciones y advertencias

Contraindicaciones

Furacin® está contraindicado en:
Pacientes con hipersensibilidad a nitrofurazona o cualquiera de los otros componentes del producto.
Niños y adolescentes (menores de 18 años).

Precauciones y advertencias

Hipersensibilidad
En caso de irritación de la piel suspender el tratamiento.
Proliferación bacteriana o fúngica
En caso de proliferación, sobreinfección, irritación o sensibilización, interrumpir el tratamiento inmediatamente.
Función renal
Considerar el índice riesgo-beneficio tomando las precauciones adecuadas en pacientes con insuficiencia renal conocida o sospechada.

En cuanto a la Información para prescribir, la Sala considera que el interesado debe ajustar las indicaciones a las aprobadas en el Registro sanitario.

3.4.29. CARDIO-SPECT

Expediente : 19932082
Radicado : 2013151254
Fecha : 2013/12/18
Interesado : Medi-Radiopharma Ltda.

Composición: Cada vial contiene tetra (2-metoxi-isobutil-isonitril)-cu (i)- tetrafluoroborato 0,12 mg

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solucion inyectable

Indicaciones: Útil en la investigación de enfermedades isquémicas del corazón, de infartos del miocardio y en la evaluación de la función global ventricular.

Contraindicaciones: No debe administrar a personas menores de 18 años ni en mujeres embarazadas, a no ser que el beneficio justifique los riesgos.

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión concepto de las advertencias y precauciones reportadas por FDA para el producto Cardio-spect (Tecnecio 99 sestamibi):

Advertencias y precauciones según FDA para Tecnecio 99 sestamibi:

Los pacientes con enfermedad cardiaca o sospecha deben ser monitoreados continuamente y contar con procedimientos médicos aceptados y seguros. No es frecuente que ocurra muerte entre las 4-24 horas posterior al uso de Tecnecio 99 sestamibi, lo cual se asocia a pruebas de éstres cardiovascular.

La inducción farmacológica de éstres cardiovascular puede estar asociado con serios eventos adversos como infarto del miocardio, arritmia, hipotensión, broncoconstrición y eventos cerebrovasculares.

Tecnecio 99 sestamibi esta raramente asociado con alergia severa aguda y reacciones anafilácticas de angioedema y urticaria generalizada. En algunos pacientes los síntomas alérgicos se desarrollan durante la segunda inyección de cardio spect.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de éste concepto con el fin de solicitar al Grupo de Farmacovigilancia - Grupo Programas Especiales de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos una revisión sobre la información de seguridad para los productos con principio

activo Tecnecio 99 sestamibi.

3.4.30. RISTABEN MET XR 50/500mg TABLETAS DE LIBERACION PROLONGADA.
RISTABEN MET XR 50/1000mg TABLETAS RECUBIERTAS DE LIBERACION PROLONGADA
RISTABEN MET XR® 100/1000mg TABLETAS RECUBIERTAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA

Expediente : 20068880-20068878- 20068881
Radicado : 2015123547-2015123551-2015123552
Fecha : 18/09/2015
Interesado : Merck Sharp & Dohme Colombia S.A.S.

Composición: -Clorhidrato De Metformina 500mg/tab
Fosfato De Sitagliptina Equivalente A Sitagliptina Base 50mg/tab
-Clorhidrato De Metformina 1000mg/tab
Fosfato De Sitagliptina Equivalente A Sitagliptina Base 50mg/tab
-Clorhidrato De Metformina 1000mg/tab
Fosfato De Sitagliptina Equivalente A Sitagliptina Base 100mg/tab

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Está indicado como complemento de la dieta y el ejercicio para mejorar el control glicémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que no están controlados adecuadamente y que siguen tratamiento con metformina o sitagliptina sola, o en pacientes que ya están siendo tratados con una combinación de sitagliptina y metformina.

Está indicado como parte de una terapia de triple combinación con una sulfonilúrea (ej. Terapia de triple combinación) como complemento de la dieta y el ejercicio en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 inadecuadamente controlados con cualquiera de las dos o de los tres agentes siguientes: metformina, sitagliptina o una sulfonilúrea.

Está indicado como parte de una terapia de triple combinación con agonistas ppar y (p. Ej. Tiazolidinedionas) como complemento a la dieta y el ejercicio en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 inadecuadamente controlados con dos de los tres agentes: metformina, sitagliptina o un agonista ppary. Está indicado en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 como complemento de la dieta y el ejercicio para mejorar el control glicémico en combinación con insulina”

Contraindicaciones: Algunas personas (aquellas con ingesta o absorción deficiente de vitamina b12 o calcio) parecen estar predispuestas a desarrollar niveles subnormales de vitamina b12. En estos pacientes, las mediciones de rutina de vitamina b12 en suero en intervalos de dos a tres años pueden ser útiles. Variación en el estado clínico de pacientes con diabetes tipo 2 controlada previamente: un paciente con diabetes tipo 2 previamente bien controlada con ristaben met xr que desarrolla anormalidades de laboratorio o enfermedad clínica (especialmente una enfermedad vaga y no bien definida) debe ser evaluado de inmediato para detectar evidencia de cetoacidosis o acidosis láctica. La evaluación debe incluir electrolitos séricos y cetonas, glucosa en sangre y, si se indicara, niveles de ph, lactato, piruvato y metformina en sangre. Si ocurre acidosis de algún tipo, se debe detener inmediatamente la administración de ristaben met xr e iniciar otras medidas correctivas apropiadas.
Pérdida de control de la glucosa en la sangre: cuando un paciente estabilizado en cualquier régimen diabético está expuesto a estrés, como en el caso de fiebre, trauma, infección o cirugía, se puede producir la pérdida temporal del control glicémico. En dichas ocasiones, puede ser necesario suspender la administración de ristaben met xr y administrar temporalmente insulina. Se puede restablecer la administración de ristaben met xr una vez resuelto el episodio agudo.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:
Modificación de Advertencias y precauciones
Modificación de las reacciones adversas
Inserto versión 02-2015
Información para prescribir versión 02-2015

Nuevas Advertencias y precauciones

“Ristaben® Met Xr no debe administrarse en pacientes con diabetes tipo 1 o para el tratamiento de cetoacidosis diabética.
Pancreatitis: En experiencia posmercadeo ha habido reportes de pancreatitis aguda en pacientes tomando sitagliptina, incluyendo pancreatitis fatal y no fatal hemorrágica o necrotizante. Debido a que esas reacciones son reportadas voluntariamente a partir de una población de tamaño desconocido, generalmente no es posible estimar con precisión su frecuencia o establecer una relación causal de exposición al medicamento. Al empezar el tratamiento con este medicamento, se requiere una supervisión cuidadosa de los signos y síntomas de pancreatitis. Los pacientes deben ser informados de los síntomas característicos de la pancreatitis aguda: dolor abdominal severo y persistente. Luego de la descontinuación del tratamiento con Sitagliptina se observó que la pancreatitis se resolvió. Si se sospecha Pancreatitis, Ristaben® Met XR Y otros medicamentos potencialmente sospechosos deben ser descontinuados.

Nuevas reacciones adversas

Reacciones Adversas reportadas con Metformina:
Las reacciones adversas reportadas (independientemente de la causalidad) en más del 5% de los pacientes tratados con metformina y más comúnmente en pacientes tratados con placebo son diarrea, náuseas/vómito, flatulencia, astenia, indigestión, incomodidad abdominal, y dolor de cabeza.

Experiencias Post-mercadeo:
Experiencias Post-mercadeo*:*
Experiencias adversas adicionales han sido identificadas durante el uso post- mercadeo de Ristaben® Met Xr o sitagliptina, uno de los componentes de Ristaben® Met Xr. Esas reacciones han sido reportadas cuando Ristaben® met xr o sitagliptina han sido usadas solos o en combinación con otros agentes antihiperglicemiantes. Debido a que esas reacciones son reportadas voluntariamente a partir de una población de tamaño desconocido, generalmente no es posible estimar con precisión su frecuencia o establecer una relación causal de exposición al medicamento.

Reacciones de hipersensibilidad incluyen anafilaxia, angioedema, rash, urticaria, vasculitis cutánea y condiciones exfoliativas de piel incluyendo síndrome de Stevens-Johnson , Sitagliptina fosfato: Reacciones de Hipersensibilidad), pancreatitis aguda, incluyendo pancreatitis fatal y no fatal necrotizante y hemorrágica, empeoramiento de la función renal, incluyendo falla renal aguda (algunas veces requiere diálisis), infección del tracto respiratorio alto, nasofaringitis, constipación ,vómito, dolor de cabeza, artralgia, mialgia, dolor en extremidad, dolor de espalda y prurito. ”

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos para el producto de la referencia, así:

Advertencias y Precauciones:

Ristaben® Met Xr no debe administrarse en pacientes con diabetes tipo 1 o para el tratamiento de cetoacidosis diabética.
Pancreatitis: En experiencia posmercadeo ha habido reportes de pancreatitis aguda en pacientes tomando sitagliptina, incluyendo pancreatitis fatal y no fatal hemorrágica o necrotizante. Debido a que esas reacciones son reportadas voluntariamente a partir de una población de tamaño desconocido, generalmente no es posible estimar con precisión su frecuencia o establecer una relación causal de exposición al medicamento. Al empezar el tratamiento con este medicamento, se requiere una supervisión cuidadosa de los signos y síntomas de pancreatitis. Los pacientes deben ser informados de los síntomas característicos de la pancreatitis aguda: dolor abdominal severo y persistente. Luego de la

descontinuación del tratamiento con Sitagliptina se observó que la pancreatitis se resolvió. Si se sospecha Pancreatitis, Ristaben® Met XR Y otros medicamentos potencialmente sospechosos deben ser descontinuados.

Nuevas reacciones adversas:

Reacciones Adversas reportadas con Metformina:
Las reacciones adversas reportadas (independientemente de la causalidad) en más del 5% de los pacientes tratados con metformina y más comúnmente en pacientes tratados con placebo son diarrea, náuseas/vómito, flatulencia, astenia, indigestión, incomodidad abdominal, y dolor de cabeza.

Experiencias Post-mercadeo:
Experiencias Post-mercadeo*:*
Experiencias adversas adicionales han sido identificadas durante el uso post-mercadeo de Ristaben® Met Xr o sitagliptina, uno de los componentes de Ristaben® Met Xr. Esas reacciones han sido reportadas cuando Ristaben® met xr o sitagliptina han sido usadas solos o en combinación con otros agentes antihiperglicemiantes. Debido a que esas reacciones son reportadas voluntariamente a partir de una población de tamaño desconocido, generalmente no es posible estimar con precisión su frecuencia o establecer una relación causal de exposición al medicamento.

Reacciones de hipersensibilidad incluyen anafilaxia, angioedema, rash, urticaria, vasculitis cutánea y condiciones exfoliativas de piel incluyendo síndrome de Stevens-Johnson , Sitagliptina fosfato: Reacciones de Hipersensibilidad), pancreatitis aguda, incluyendo pancreatitis fatal y no fatal necrotizante y hemorrágica, empeoramiento de la función renal, incluyendo falla renal aguda (algunas veces requiere diálisis), infección del tracto respiratorio alto, nasofaringitis, constipación ,vómito, dolor de cabeza, artralgia, mialgia, dolor en extremidad, dolor de espalda y prurito.

-Inserto versión 02-2015
-Información para prescribir versión 02-2015

3.4.31. JANUMET XR 50/500 mg TABLETAS RECUBIERTAS DE LIBERACION PROLONGADA.
JANUMET XR 50/1000mg TABLETAS RECUBIERTAS DE LIBERACION PROLONGADA
JANUMET XR 100/1000 mg

Expediente : 20068048-20068049-20068050
Radicado : 2015123554-2015123555-2015123560

Fecha : 18/09/2015
Interesado : Merck Sharp & Dohme Colombia S.A.S.

Composición:- Clorhidrato De Metformina 500mg/Tab
Fosfato De Sitagliptina Equivalente A Sitagliptina Base 50mg/tab
- Composición:- Clorhidrato De Metformina 1000mg/Tab
Fosfato De Sitagliptina Equivalente A Sitagliptina Base 50mg/tab
- Composición:- Clorhidrato De Metformina 1000mg/Tab
Fosfato De Sitagliptina Equivalente A Sitagliptina Base 100mg/tab

Forma farmacéutica: tableta de liberación prolongada

Indicaciones: Está indicado como complemento de la dieta y el ejercicio para mejorar el control glicémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que no están controlados adecuadamente y que siguen tratamiento con metformina o sitagliptina sola, o en pacientes que ya están siendo tratados con una combinación de sitagliptina y metformina.
Está indicado como parte de una terapia de triple combinación con una sulfonilúrea (ej. Terapia de triple combinación) como complemento de la dieta y el ejercicio en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 inadecuadamente controlados con cualquiera de las dos o de los tres agentes siguientes: metformina, sitagliptina o una sulfonilúrea.
Está indicado como parte de una terapia de triple combinación con agonistas ppar y (p. Ej. Tiazolidinedionas) como complemento a la dieta y el ejercicio en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 inadecuadamente controlados con dos de los tres agentes: metformina, sitagliptina o un agonista ppary. Janumet® xr está indicado en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 como complemento de la dieta y el ejercicio para mejorar el control glicémico en combinación con insulina

Contraindicaciones: Janumet Xr (Fosfato De Sitagliptina/Clorhidrato De Metformina De Liberación Prolongada) Están Contraindicados En Pacientes Con:

Diabetes tipo I.
Enfermedad renal o disfunción renal, por ejemplo, según sugieren los niveles de creatinina sérica =1.5 mg/dl [hombres], =1.4 mg/dl [mujeres], o depuración de creatinina anormal, que también pueden originarse como consecuencia de condiciones tales como colapso (shock) cardiovascular, infarto de miocardio agudo y septicemia.
Hipersensibilidad conocida al fosfato de sitagliptina, clorhidrato de metformina o a cualquier otro componente de Janumet® Xr.
Acidosis metabólica aguda o crónica, incluso la cetoacidosis diabética, con coma o sin éste.
Insuficiencia cardiaca congestiva que requiere un agente farmacológico

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Modificación de advertencias y precauciones
- Modificación de reacciones adversas
- Inserto versión 02-2015
-Información para prescribir versión 02-2015.

Nuevas advertencias y precauciones

Janumet® Xr no debe administrarse en pacientes con diabetes tipo 1 o para el tratamiento de cetoacidosis diabética.
Pancreatitis: En experiencia posmercadeo ha habido reportes de pancreatitis aguda en pacientes tomando sitagliptina, incluyendo pancreatitis fatal y no fatal hemorrágica o necrotizante . Debido a que esas reacciones son reportadas voluntariamente a partir de una población de tamaño desconocido, generalmente no es posible estimar con precisión su frecuencia o establecer una relación causal de exposición al medicamento. Al empezar el tratamiento con este medicamento, se requiere una supervisión cuidadosa de los signos y síntomas de pancreatitis. Los pacientes deben ser informados de los síntomas característicos de la pancreatitis aguda: dolor abdominal severo y persistente. Luego de la descontinuación del tratamiento con Sitagliptina se observó que la pancreatitis se resolvió. Si se sospecha Pancreatitis, Janumet® XR y otros medicamentos potencialmente sospechosos deben ser descontinuados.

Nuevas reacciones adversas

“Reacciones Adversas reportadas con Metformina”
Las reacciones adversas reportadas (independientemente de la causalidad) en más del 5% de los pacientes tratados con metformina y más comúnmente en pacientes tratados con placebo son diarrea, náuseas/vómito, flatulencia, astenia, indigestión, incomodidad abdominal, y dolor de cabeza.

Reacciones adversas “Experiencias Post-mercadeo”
Experiencias adversas adicionales han sido identificadas durante el uso post- mercadeo de Janumet® Xr o sitagliptina, uno de los componentes de Janumet® Xr. Esas reacciones han sido reportadas cuando Janumet® xr o sitagliptina han sido usadas solos o en combinación con otros agentes antihiperglicemiantes. Debido a que esas reacciones son reportadas voluntariamente a partir de una población de tamaño desconocido, generalmente no es posible estimar con precisión su frecuencia o establecer una relación causal de exposición al medicamento.

Reacciones de hipersensibilidad incluyen anafilaxia, angioedema, rash, urticaria, vasculitis cutánea y condiciones exfoliativas de piel incluyendo síndrome de Stevens-

Johnson, pancreatitis aguda, incluyendo pancreatitis fatal y no fatal necrotizante y hemorrágica, empeoramiento de la función renal, incluyendo falla renal aguda (algunas veces requiere diálisis), infección del tracto respiratorio alto, nasofaringitis, constipación, vómito, dolor de cabeza, artralgia, mialgia, dolor en extremidad, dolor de espalda y prurito. ”

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos para el producto de la referencia, así:

Advertencias y Precauciones

Janumet® Xr no debe administrarse en pacientes con diabetes tipo 1 o para el tratamiento de cetoacidosis diabética.
Pancreatitis: En experiencia posmercadeo ha habido reportes de pancreatitis aguda en pacientes tomando sitagliptina, incluyendo pancreatitis fatal y no fatal hemorrágica o necrotizante. Debido a que esas reacciones son reportadas voluntariamente a partir de una población de tamaño desconocido, generalmente no es posible estimar con precisión su frecuencia o establecer una relación causal de exposición al medicamento. Al empezar el tratamiento con este medicamento, se requiere una supervisión cuidadosa de los signos y síntomas de pancreatitis. Los pacientes deben ser informados de los síntomas característicos de la pancreatitis aguda: dolor abdominal severo y persistente. Luego de la descontinuación del tratamiento con Sitagliptina se observó que la pancreatitis se resolvió. Si se sospecha Pancreatitis, Janumet® XR y otros medicamentos potencialmente sospechosos deben ser descontinuados.

Nuevas reacciones adversas

Reacciones Adversas reportadas con Metformina
Las reacciones adversas reportadas (independientemente de la causalidad) en más del 5% de los pacientes tratados con metformina y más comúnmente en pacientes tratados con placebo son diarrea, náuseas/vómito, flatulencia, astenia, indigestión, incomodidad abdominal, y dolor de cabeza.

Reacciones adversas

Experiencias adversas adicionales han sido identificadas durante el uso post-mercadeo de Janumet® Xr o sitagliptina, uno de los componentes de Janumet® Xr. Esas reacciones han sido reportadas cuando Janumet® xr o sitagliptina han sido usadas solos o en combinación con otros agentes antihiperglicemiantes. Debido a que esas reacciones son reportadas voluntariamente a partir de una población de tamaño desconocido, generalmente no es posible estimar con precisión su frecuencia o establecer una relación causal de exposición al medicamento.

Reacciones de hipersensibilidad incluyen anafilaxia, angioedema, rash, urticaria, vasculitis cutánea y condiciones exfoliativas de piel incluyendo síndrome de Stevens-Johnson, pancreatitis aguda, incluyendo pancreatitis fatal y no fatal necrotizante y hemorrágica, empeoramiento de la función renal, incluyendo falla renal aguda (algunas veces requiere diálisis), infección del tracto respiratorio alto, nasofaringitis, constipación, vómito, dolor de cabeza, artralgia, mialgia, dolor en extremidad, dolor de espalda y prurito.

-Inserto versión 02-2015
-Información para prescribir versión 02-2015.

3.4.32. JANUVIA 100mg
JANUVIA 25 mg
JANUVIA 50 mg

Expediente : 19975048- 19975067- 19975068
Radicado : 2015123206- 2015123207-2015123209
Fecha : 18/09/2015
Interesado : Merck Sharp & Dohme Colombia S.A.S.

Composición: Sitagliptina Fosfato Monohidratado 128,5 Equivalente A 100 De Sitagliptina Base 100mg/tab

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones: Monoterapia está indicado como complemento de la dieta y el ejercicio para mejorar el control de la glicemia en los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2. Terapia combinada con metformina está indicado en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 para mejorar el control de la glicemia en combinación con metformina cono terapia inicial o cuando la dieta y el ejercicio más un único agente no proporcionan un control glicémico adecuado. Terapia combinada con sulfonilúrea, Está Indicado En Pacientes con diabetes mellitus tipo 2 Para mejorar el control de la glicemia en combinación con una sulfonilúrea cuando la dieta y el ejercicio más un único agente no proporcionan un control glicémico adecuado. Terapia combinada con un agonista de ppar, está indicado en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 para mejorar el control de la glicemia en combinación con un agonista de ppar (por ejemplo, la tiazolidinediona) como terapia inicial o cuando la dieta y el ejercicio no proporcionan un control glicémico adecuado. Terapia combinada con metformina y un agonista de ppar, está indicado en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 para mejorar el control de la glicemia en combinación con metformina y un agonista ppar (por ejemplo, la tiazolidinediona) cuando la terapia dual con esos agentes más dieta y ejercicio no proporciona un control

glicémico adecuado. Terapia combinada con metformina y una sulfonilúrea, está indicado en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 para mejorar el control de la glicemia en combinación con metformina y una sulfonilúrea cuando la terapia dual con esos agentes mas dieta y ejercicio no proporcionan un control glicémico adecuado. Terapia combinada con metformina y un agonista de ppar, está indicado en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 para mejorar el control de la glicemia en combinación con metformina y un agonista ppar (por ejemplo, la tiazolidinediona) cuando la terapia dual con esos agentes mas dieta y ejercicio no proporcionan un control glicémico adecuado. Terapia combinada con insulina, está indicado en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 como complemento de la dieta y el ejercicio para mejorar el control glicémico en combinación con insulina (con o sin metformina).

Contraindicaciones: Pacientes con hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes, pacientes con diabetes tipo 1, cetoacidosis diabética, menores de 18 años, embarazo y lactancia. Se recomienda ajustar la dosificación en los pacientes con insuficiencia renal moderada o severa y en los pacientes con nefropatia terminal que requieren hemodiálisis.

El interesado solicita a la sala especializada de medicamentos y productos biológicos de la comisión revisora la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Modificación de Advertencias y precauciones
- Modificación de reacciones adversas
- Inserto versión 02-2015.
- Información para prescribir 02-2015.

Advertencias y precauciones

Pancreatitis: En experiencia post-mercadeo se han hecho reportes de pancreatitis aguda incluyendo hemorrágica fatal y no fatal o pancreatitis necrotizante, en pacientes que están tomando sitagliptina. Debido a que estos reportes son hechos voluntariamente desde una población de un tamaño indeterminado, generalmente no es posible estimar de forma confiable su frecuencia o establecer una relación causal de exposición al medicamento. Al empezar el tratamiento con este medicamento, se requiere una supervisión cuidadosa de los signos y síntomas de pancreatitis. Los pacientes deben ser informados de los síntomas característicos de pancreatitis aguda: Dolor abdominal severo, persistente. Se ha observado resolución de la pancreatitis después de descontinuar la sitagliptina. Si se sospecha pancreatitis, Januvia® y otros medicamentos potencialmente sospechosos deben ser descontinuados.

Nuevas reacciones adversas

Efectos colaterales
Reacciones de hipersensibilidad incluyendo: anafilaxis, angioedema, rash, urticaria, vasculitis cutánea y condiciones exfoliativas de la piel incluyendo síndrome de Stevens-Johnson; Pancreatitis aguda, incluyendo fatal y hemorrágica no fatal y pancreatitis necrotizante ; empeoramiento de función renal, incluyendo insuficiencia renal aguda (a veces requiriendo diálisis); infección del tracto respiratorio superior, nasofaringitis; constipación; vómito; dolor de cabeza, artralgia, mialgia, dolor en extremidades, dolor de espalda, prurito.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos para el producto de la referencia, así:

- **Modificación de Advertencias y precauciones**
- **Modificación de reacciones adversas**
- **Inserto versión 02-2015.**
- **Información para prescribir 02-2015.**

Advertencias y precauciones

Pancreatitis: En experiencia post-mercadeo se han hecho reportes de pancreatitis aguda incluyendo hemorrágica fatal y no fatal o pancreatitis necrotizante, en pacientes que están tomando sitagliptina. Debido a que estos reportes son hechos voluntariamente desde una población de un tamaño indeterminado, generalmente no es posible estimar de forma confiable su frecuencia o establecer una relación causal de exposición al medicamento. Al empezar el tratamiento con este medicamento, se requiere una supervisión cuidadosa de los signos y síntomas de pancreatitis. Los pacientes deben ser informados de los síntomas característicos de pancreatitis aguda: Dolor abdominal severo, persistente. Se ha observado resolución de la pancreatitis después de descontinuar la sitagliptina. Si se sospecha pancreatitis, Januvia® y otros medicamentos potencialmente sospechosos deben ser descontinuados."

Nuevas reacciones adversas

Efectos colaterales
Reacciones de hipersensibilidad incluyendo: anafilaxis, angioedema, rash, urticaria, vasculitis cutánea y condiciones exfoliativas de la piel incluyendo síndrome de Stevens-Johnson; Pancreatitis aguda, incluyendo fatal y hemorrágica no fatal y pancreatitis necrotizante ; empeoramiento de función renal, incluyendo insuficiencia renal aguda (a veces requiriendo diálisis);

infección del tracto respiratorio superior, nasofaringitis; constipación; vómito; dolor de cabeza, artralgia, mialgia, dolor en extremidades, dolor de espalda, prurito.

3.4.33. DILOKLINE 12.5 mg
DILOKLINE 25 mg
DILOKLINE 6.25 mg

Expediente : 20042526- 20042528- 20042525
Radicado : 2015121003- 2015121008- 2015121011
Fecha : 15/09/2015
Interesado : GlaxoSmithkline Colombia S.A.

Composición: Carvedilol 12,5mg

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones: Antihipertensivo. En el manejo de la falla cardiaca y en la enfermedad coronaria.

Contraindicaciones: Carvedilol está contraindicado en:
· Hipersensibilidad a la sustancia activa o a alguno de los excipientes
· Insuficiencia cardiaca descompensada clase iv de la nyha (asociación cardiaca de nueva york) que requiere soporte inotrópico intravenoso
· Insuficiencia hepática clínicamente significativa

Como con otros agentes beta-bloqueadores:
· Historia de broncoespasmo o asma bronquial
· Bloqueo cardiaco a-v de 2do y 3er grado (excepto si se ha colocado un marcapasos permanente)
· Bradicardia severa (< 50 bpm)
· choque cardiogénico
· síndrome del seno enfermo (incluyendo bloqueo sinoauricular)
· hipotensión severa (presión sanguínea sistólica <85 mmhg)

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Modificacion de contraindicaciones y advertencias
- El Inserto versión GEX 02 del 28 de agosto de 2013
- La información para prescribir versión GEX 02 del 28 de agosto de 2013.

Nuevas contraindicaciones

Carvedilol está contraindicado en pacientes con:
Antecedentes de reacción de hipersensibilidad seria (por ej. síndrome de Stevens Johnson, reacción anafiláctica, angioedema) al carvedilol o cualquier componente del medicamento.

Asma bronquial o condiciones broncoespásticas relacionadas.

Choque cardiogénico o quien sufra insuficiencia cardíaca descompensada que requiera el uso de terapia inotrópica intravenosa.

Bradicardia severa (menos de 50 latidos por minuto) incluido bloqueo auriculoventricular de segundo y tercer grado o síndrome de seno enfermo, a menos que el paciente utilice un marcapasos permanente.

Hipotensión severa (presión arterial sistólica inferior a 85mmHg).

Insuficiencia hepática grave.

Nuevas Advertencias y precauciones

Síndrome de abstinencia

El tratamiento con carvedilol no debe interrumpirse abruptamente, especialmente en pacientes que sufren enfermedad isquémica de corazón. En pacientes con angina se han reportado exacerbación grave de angina y la presencia de infarto de miocardio y arritmias ventriculares luego de una interrupción abrupta de la terapia con betabloqueantes. Las últimas 2 complicaciones pueden ocurrir con o sin precedente exacerbación de la angina de pecho. El retiro de carvedilol debe ser gradual (durante un período de una a dos semanas). Si la angina empeora o se desarrolla insuficiencia coronaria aguda, se recomienda restablecer prontamente la terapia con carvedilol, al menos temporalmente. Dado que la enfermedad de arteria coronaria es común y puede no ser reconocida, no interrumpir la terapia con carvedilol abruptamente aun en pacientes tratados solo para hipertensión o insuficiencia cardíaca.

Insuficiencia cardíaca crónica

En pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, puede ocurrir agravamiento de la insuficiencia cardíaca o retención de líquido durante la valoración de carvedilol. Si aparecen estos síntomas, se deben aumentar los diuréticos y no debe aumentarse la dosis de carvedilol hasta retomar la estabilidad clínica. Ocasionalmente, puede ser necesario reducir la dosis de carvedilol o, en casos raros, discontinuarla temporalmente. Estos episodios no impiden la posterior valoración exitosa de carvedilol. Carvedilol debe usarse con precaución en combinación con glucósidos digitálicos, ya que ambas drogas disminuyen la conducción auriculoventricular.

Insuficiencia renal e insuficiencia cardíaca crónica
Se ha observado deterioro reversible de la función renal con la terapia con carvedilol en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica con baja presión arterial (presión arterial sistólica menor a 100 mmHg), enfermedad isquémica de corazón, enfermedad vascular difusa y/o insuficiencia renal subyacente. En pacientes con estos factores de riesgo, se recomienda controlar la función renal durante la valoración de carvedilol y discontinuar el medicamento o reducir la dosis en caso de agravamiento de la función renal.

Bronco espasmo no alérgico

En los ensayos clínicos de pacientes con insuficiencia cardíaca, se inscribieron aquellos pacientes con enfermedad bronco espástica que no requieran medicamentos orales o inhalados para tratar su enfermedad bronco espástica. En estos pacientes, se recomienda usar carvedilol con precaución.

Los pacientes con enfermedad bronco espástica (por ej. bronquitis crónica, enfisema), en general no deben recibir betabloqueantes. Sin embargo, carvedilol puede utilizarse con precaución en pacientes que no responden a otros agentes antihipertensivos o no pueden tolerarlos. Se debe utilizar la dosis mínima efectiva, así se minimiza la inhibición de agonistas beta endógenos o exógenos.

Bradicardia
Carvedilol puede inducir bradicardia. En caso de que la frecuencia del pulso del paciente disminuya a menos de 55 latidos por minuto, se debe reducir la dosis de carvedilol.

Diabetes

En general, los betabloqueantes pueden enmascarar algunas de las manifestaciones de hipoglucemia, particularmente la taquicardia. Los betabloqueantes no selectivos pueden potenciar la hipoglucemia inducida por insulina y retardar la recuperación de los niveles de glucosa en suero. Los pacientes sujetos a hipoglucemia espontánea o los pacientes diabéticos que reciben insulina o agentes hipoglucemiantes orales deben tener precaución acerca de estas posibilidades.

En pacientes con insuficiencia cardíaca y diabetes, la terapia con carvedilol puede llevar al agravamiento de la hiperglucemia, que responde a la intensificación de la terapia hipoglucemiante. Se recomienda controlar la glucemia cuando se inicia, se ajusta o se interrumpe la dosis de carvedilol.

Hipersensibilidad

Se debe tener cuidado cuando se administra carvedilol a pacientes con antecedentes de reacciones de hipersensibilidad graves y en aquellos sometidos a terapia de desensibilización, ya que los betabloqueantes pueden aumentar tanto la sensibilidad a alérgenos como la gravedad de reacciones anafilácticas.

Enfermedad vascular periférica

En pacientes con enfermedad vascular periférica, carvedilol debe utilizarse con precaución, ya que los betabloqueantes pueden precipitar o agravar los síntomas de insuficiencia arterial.

Fenómeno de Raynaud

En pacientes que sufren de trastornos circulatorios periféricos (por ej. fenómeno de Raynaud), carvedilol debe utilizarse con precaución, ya que puede haber exacerbación de los síntomas.

Tirotoxicosis
El bloqueo de beta adrenérgicos puede enmascarar los síntomas clínicos del hipertiroidismo, tales como taquicardia. La retirada abrupta del bloqueo adrenérgico puede ser seguido de una exacerbación de los síntomas de hipertiroidismo o pueden precipitar una tormenta tiroidea.

Anestesia y cirugía mayor

Se debe tener precaución en pacientes sometidos a cirugía general debido a los efectos inotrópicos negativos sinérgicos de carvedilol y drogas anestésicas.

Feocromocitoma

En pacientes con feocromocitoma se debe iniciar un agente alfabloqueante previo al uso de cualquier agente betabloqueante. Aunque carvedilol posee actividad farmacológica tanto alfabloqueante como betabloqueante, no hay conocimientos acerca de su uso en esta condición. Por lo tanto, se debe tener precaución al administrar carvedilol a pacientes con sospecha de tener feocromocitoma.

Angina variante de Prinzmetal

Los agentes con actividad betabloqueante no selectiva pueden provocar dolor de pecho en pacientes con angina variante de Prinzmetal. No hay conocimiento clínico acerca de carvedilol en estos pacientes aunque la actividad alfabloqueante de carvedilol puede prevenir estos síntomas. Sin embargo se debe tener precaución al administrar carvedilol a pacientes sospechosos de tener angina variante de Prinzmetal.

Lentes de contacto

Quienes utilicen lentes de contacto deben tener en cuenta la posibilidad de reducción de lacrimación.

Síndrome de iris flácido intraoperatorio

En algunos pacientes tratados previamente o en tratamiento con tamsulosina, se ha observado la aparición del síndrome de iris flácido intraoperatorio (SIFI, una variante del síndrome de pupila pequeña) durante la cirugía de cataratas. Se han recibido reportes aislados con otros bloqueantes alfa 1 y no se puede excluir la posibilidad de un efecto de clase. Como SIFI puede llevar al aumento de complicaciones del procedimiento durante la operación de cataratas, se debe informar al cirujano oftalmólogo el uso actual o pasado de bloqueantes alfa 1 previo a la cirugía.

Se han reportado durante el tratamiento con Carvedilol, casos raros de reacciones adversas cutáneas graves tales como Necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de Steven Johnson. El Carvedilol debe interrumpirse permanentemente en pacientes que experimenten reacciones adversas cutáneas severas, posiblemente atribuibles al producto”

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de éste concepto por cuanto requiere de mayor estudio.

3.9. MEDICAMENTOS VITALES NO DISPONIBLES

3.9.1. El 16 de octubre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015135861 del 14 de octubre de 2015 allegado por Bristol-Myers Squibb de Colombia S.A. para el producto Nivolumab (Opdivo®) x 100 mg.

Concepto. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se describa las razones clínicas, paraclínicas o científicas para no usar Erlotinib, Irinotecam, Docetaxel, Gemcitabina, Gefitinib, Paclitaxel que cuentan con registro sanitario e indicación para pacientes con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM), no escamoso, iirresecable, localmente avanzado, metastásico o recurrente.

3.9.2. El 16 de octubre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015135859 del 14 de octubre de 2015 allegado por Bristol-Myers Squibb de Colombia S.A. para el producto Nivolumab (Opdivo®) x 100 mg.

Concepto. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se describa las razones clínicas, paraclínicas o científicas para no usar Erlotinib, Irinotecam, Docetaxel, Gemcitabina, Gefitinib, Paclitaxel que cuentan con registro sanitario e indicación para pacientes con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM), no escamoso, iirresecable, localmente avanzado, metastásico o recurrente.

3.9.3. El 16 de Octubre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante Correspondencia 15106987 el 14 de Octubre de 2015, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015111771 del 27 de Agosto de 2015 allegado por Strenuus Marketing S.A.S.. Para el producto Ledipasvir / sofosbuvir 90 mg/ 400 mg.

Concepto. Una vez evaluada la documentación allegada y la evidencia científica disponible sobre manejo de Hepatitis C, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado dio respuesta satisfactoria al requerimiento, ampliando la información de las contraindicaciones existentes para el uso de las alternativas terapéuticas disponibles en el país, por lo tanto se encuentra justificado el uso del medicamento en este caso en particular

3.9.4. El 16 de Octubre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante Correspondencia 150108858 el 14 de Octubre de 2015, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015129480 del 30 de Septiembre de 2015 allegado por Amgen Biotecnologica S.A.S. Para el producto Carfilzomib 60 mg/ vial.

Concepto. Se reitera el concepto emitido con el radicado 2014038225: Una vez revisada la documentación allegada se evidencia el uso y agotamiento de las alternativas disponibles en el país, por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos considera que se encuentra justificado el uso del producto en este caso específico.

3.9.5. El 16 de Octubre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante Correspondencia 15108787 el 14 de Octubre de 2015, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015104038 del 12 de Agosto de 2015 allegado por Strenuus Marketing S.A.S. para el producto Asparaginasa Pegilada

Concepto. Una vez evaluada la documentación allegada, se evidencia que el interesado no dio respuesta satisfactoria al requerimiento al no enviar la información solicitada: estado funcional del paciente y evidencia del reporte de la RAM al programa Nacional de Farmacovigilancia (Resolución 1403/2007) donde se describa la fecha del evento, los medicamentos que se aplicaron, el análisis de la reacción, por lo anterior, la sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos considera que no se encuentra justificado su uso.

3.9.6. El 16 de octubre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015135561 del 14 de Octubre de 2015 allegado por Global Service Pharmaceutical S.A.S. Para el producto Pirfenidona 600 mg

Concepto. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se describa criterios diagnósticos de la FPI, estado

funcional del paciente, antecedentes de tratamientos recibidos y tiempo de tratamiento con el medicamento solicitado y resultados obtenidos

3.9.7. El 16 de octubre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015135600 del 14 de Octubre de 2015 allegado por Strenuus Marketing S.A.S. Para el producto Enzalutamida 40 mg cap.

Concepto. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se describa en forma explícita los tratamientos que ha recibido el paciente, aclare y explique cuales alternativas disponibles en el mercado no están indicadas y cuales contraindicadas (Abiraterona, Ciproterona, Docetaxel por ejemplo) y precisar documento de identidad en carta de solicitud.

3.9.8. El 16 de octubre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015135763 del 14 de Octubre de 2015 allegado por Amgen Biotecnológica S.A.S. Para el producto Carfilzomib 60 mg.

Concepto. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible, actualizada e institucional, realizada por el médico tratante donde se describa el estado actual de la paciente, los resultados obtenidos con la administración de los primeros cinco ciclos de tratamiento autorizado por el INVIMA

3.9.9. El 16 de octubre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015135344 del 14 de Octubre de 2015 allegado por R P Pharma S.A. Para el producto Fosfomicina 1 g polvo liofilizado.

Concepto. Biológicos de la Comisión Revisora considera que el producto cuenta con sustitutos en el mercado, por lo que no cumple con los criterios para ser solicitado como Medicamento Vital No Disponible. En la documentación allegada tampoco se soporta una necesidad específica o de salud pública que justifique la

solicitud para un grupo de pacientes y según el acta adjunta del 25/08/2015 se estableció una opción para mejorar la accesibilidad al producto y se descartó la opción de un Vital no disponible.

3.9.10. El 19 de octubre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015136311 del 14 de Octubre de 2015 allegado por Vitalchem Laboratories S.A. Para el producto Ataluren (Translarna®) 250 mg.

Concepto. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe aclarar la razón de solicitar de nuevo el medicamento que ya fue autorizado por el INVIMA para 6 meses (sachet de 1000: 6 cajas y 250 mg: 24 cajas), e inició en el mes de septiembre de 2015. Para la continuidad se requiere describir los beneficios obtenidos con el uso del medicamento autorizado. (Mediciones objetivas)

3.9.11. El 19 de octubre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015134921 del 16 de Octubre de 2015 allegado por Audifarma S.A. Para el producto Levotiroxina 500 mcg

Concepto. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar la prescripción médica del medicamento y aclarar las inconsistencias existentes entre la forma farmacéutica del formato de solicitud del medicamento excluido del POS y la carta de solicitud expresa

3.9.12. El 19 de octubre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015135222 del 16 de Octubre de 2015 allegado por Aruna asesores / BR Pharma internacional S.A.S. Para el producto Lomitapide 20 mg.

Concepto. Revisada la documentación allegada, se evidencia buena respuesta clínica con el uso del producto solicitado. En virtud de lo anterior, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado la continuidad de uso del producto

en este caso particular, y se recomienda continuar monitorización de función hepática y reportar efectos adversos en caso de presentarse.

3.9.13. El 19 de octubre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015137679 del 16 de Octubre de 2015 allegado por Tecnofarma S.A Para el producto Enzalutamida 40 mg.

Concepto. Revisada la información allegada se evidencia que se agotaron las alternativas disponibles en el mercado para la patología del paciente, por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular.

3.9.14. El 19 de octubre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015136997 del 16 de Octubre de 2015 allegado por Dumian Medical para el producto Ciprofloxacina 250 mg.

Concepto. Revisada la información disponible, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible, institucional y actualizada (radicaron soportes de 2013), realizada por el médico tratante donde se describa el resultado del último cultivo y antibiograma de esputo. Adjuntar copia de documento de identidad vigente.

3.9.15. El 19 de octubre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015137294 del 16 de Octubre de 2015 allegado por Bristol Myers Squibb de Colombia S.A Para el producto Nivolumab 100 mg/10 ml Solución para Infusión.

Concepto. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se describa las razones clínicas, paraclínicas o científicas para no usar Irinotecam, Gemcitabina, Gefitinib, que cuentan con registro sanitario e indicación para pacientes con cáncer de pulmón no microcítico

(CPNM), no escamoso, iirresecable, localmente avanzado, metastásico o recurrente.

3.9.16. El 19 de octubre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015137677 del 16 de Octubre de 2015 allegado por Tecnofarma S.A para el producto Enzalutamida 40 mg

Concepto. Revisada la información allegada se evidencia que se agotaron las alternativas disponibles en el mercado para la patología del paciente, por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular.

3.9.17. El 19 de octubre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015096187 del 16 de Octubre de 2015 allegado por Strenuus Marketing S.A.S Para el producto Inhibidor C1 esterasa.

Concepto. Revisada la información allegada se evidencia que se agotaron las alternativas disponibles en el mercado para la patología del paciente, por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular. Se recomienda monitorización permanente durante uso del producto solicitado y realizar el reporte de eventos adversos a medicamentos de acuerdo con los lineamientos de: www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos

3.9.18. El 19 de Octubre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015137675 del 19 de octubre de 2015 allegado por Tecnofarma S.A. Para el producto Enzalutamida.

Concepto. Revisada la información allegada se evidencia que se agotaron las alternativas disponibles en el mercado para la patología del paciente, por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la

Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular.

3.9.19. El 19 de Octubre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015139437 del 21 de octubre de 2015 allegado por Vitalchem Laboratories de Colombia S.A.S. Para el producto Ataluren Translarna® 250 mg.

Concepto. Se ratifica el concepto del radicado 2015032702: Revisada la información allegada, se evidencia buena tolerancia y adecuada respuesta con el uso del producto solicitado, en virtud de lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado continuar con el uso del producto en este caso particular. Se requiere mantener la monitorización de los resultados con el uso de este medicamento y el reporte de las sospechas de eventos adversos al Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos –INVIMA (Resolución 1403/2007)

3.9.20. El 20 de Octubre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015138069 del 19 de octubre de 2015 allegado por Bristol Myers Squibb de Colombia S.A.S. Para el producto Nivolumab 100 mg/10 ml

Concepto. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se describa las razones clínicas, paraclínicas o científicas para no usar Irinotecam, Erlotinib, Gemcitabina, Gefitinib, Pemetrexed, Vinorelbine que cuentan con registro sanitario con indicación para cáncer de Pulmón no microcitico. La prescripción debe precisar en lo referente a la posología (mg/kg) si esta es para aplicación única. (Normas de prescripción. Decreto 2200/2005)

3.9.21. El 20 de Octubre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015137933 del 20 de octubre de 2015 allegado por SELIG de Colombia S.A. Para el producto Tropano 60 µg (TRODAT-1 para marcación con Tecnecio I.V.)

Concepto. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe ampliar la información sobre el uso de la autorización 2015000906 del 16/06/2015, ya que adjuntan soportes de año 2014 y no mencionan el uso dado a la autorización que desde junio/2015 hizo el INVIMA al producto solicitado

3.9.22. El 20 de Octubre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015137997 del 19 de octubre de 2015 allegado por Amgen Biotecnological S.AS. Para el producto Carfilzomib (Kyprolis).

Concepto. Revisada la información allegada se evidencia que se agotaron las alternativas disponibles en el mercado para la patología del paciente, por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular.

3.9.23. El 21 de Octubre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante correo electrónico el 20 de Octubre de 2015, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015124731 del 22 de Septiembre de 2015 allegado por Audifarma S.A. para el producto LIOTIRONINA (Cytomel®)

Concepto. Revisada la información allegada, se evidencia buena tolerancia y adecuada respuesta con el uso del producto solicitado, en virtud de lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado continuar con el uso del producto en este caso particular. Para nuevas solicitudes deben informar los resultados clínicos y paraclínicos obtenidos con el uso del medicamento

3.9.24. El 22 de Octubre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015138527 del 19 de octubre de 2015 allegado por Audifarma S.A. Para el producto Inhibidor C1 esterasa 500 UI

Concepto. Revisada la información allegada, se evidencia buena tolerancia y adecuada respuesta con el uso del producto solicitado, en virtud de lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado continuar con el uso del producto en este caso particular. Se recomienda monitorización permanente durante uso del producto solicitado y realizar el reporte de eventos adversos a medicamentos de acuerdo con los lineamientos de: www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos

3.9.25. El 22 de Octubre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015138528 del 19 de octubre de 2015 allegado por Audifarma S.A. Para el producto Inhibidor C1 esterasa 500 UI

Concepto. Revisada la información allegada, se evidencia buena tolerancia y adecuada respuesta con el uso del producto solicitado, en virtud de lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado continuar con el uso del producto en este caso particular. Se recomienda monitorización permanente durante uso del producto solicitado y realizar el reporte de eventos adversos a medicamentos de acuerdo con los lineamientos de: www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos

3.9.26. El 22 de Octubre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015138255 del 19 de octubre de 2015 allegado por Laboratorio Biopas S.A. Para el producto Fibrinógeno humano (Clottafact®)

Concepto. Revisada la información allegada, se evidencia buena tolerancia y adecuada respuesta con el uso del producto solicitado, en virtud de lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado continuar con el uso del producto en este caso particular. Se recomienda monitorización permanente durante uso del producto solicitado y realizar el reporte de eventos adversos a medicamentos de acuerdo con los lineamientos de: www.invima.gov.co –

Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos

3.9.27. El 22 de Octubre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015138393 del 19 de octubre de 2015 allegado por Amgen Biotecnológica S.A.S. Para el producto Carfilzomib 60 mg/ vial.

Concepto. Revisada la información allegada se evidencia que se agotaron las alternativas disponibles en el mercado para la patología del paciente, por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular.

3.9.28. El 22 de Octubre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015139327 del 19 de octubre de 2015 allegado por Strenuus Marketing S.A.S. Para el producto Asparaginasa Pegilada 3750 UI.

Concepto. Revisada la información allegada, se evidencia buena tolerancia y adecuada respuesta con el uso del producto solicitado, en virtud de lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado continuar con el uso del producto en este caso particular. Se recomienda monitorización permanente durante uso del producto solicitado y realizar el reporte de eventos adversos a medicamentos de acuerdo con los lineamientos de: www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos

3.9.29. El 22 de Octubre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015139442 del 19 de octubre de 2015 allegado por Vitalchem Laboratorios de Colombia S.A.S. Para el producto Ataluren (Translarna®) 250 mg

Concepto. Se ratifica el concepto del radicado 2015116404: Revisada la información allegada se evidencia que se agotaron las alternativas disponibles en el mercado para la patología del paciente, por lo anterior la Sala Especializada de

Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular. Se requiere monitorización de los resultados con el uso de este medicamento y detección oportuna de los eventos adversos asociados. Se recomienda revisar la siguiente información www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos

3.9.30. El 23 de octubre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora el recurso de reposición presentado mediante Radicado de correspondencia 15112214 el 21 de octubre de 2015. Solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de revisión de nueva información para la importación tramitada con el radicado 2015098514 del 21 de Octubre de 2015 allegado por Nutricia Colombia ltda para el producto Kindergen.

Concepto. Revisada la nueva información allegada, se evidencia que reportan buena tolerancia y beneficios (ganancia de peso y crecimiento) con el uso del producto solicitado por parte del menor. En virtud de lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que se ha justificado la continuidad del uso del producto en este caso particular. Se reitera que para la solicitud de continuidad deben aportar información de los resultados obtenidos con el uso del producto autorizado.

3.9.31. El 23 de Octubre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante Radicado de correspondencia 15111170 el 20 de Octubre de 2015, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015104040 del 21 de Octubre de 2015 allegado por Strenuus Pharmaceutical Marketing para el producto Carfilzomib (KYPROLIS®)

Concepto. Revisada la información allegada, se evidencia buena tolerancia y adecuada respuesta con el uso del producto solicitado, en virtud de lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado continuar con el uso del producto en este caso particular.

3.9.32. El 23 de Octubre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante Radicado de correspondencia 15111910 el 21 de Octubre de 2015, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación

correspondiente al radicado 2015102737 del 13 de Agosto de 2015 allegado por Ridipharma ltda para el producto Piridostigmina x 80 mg (Mestinón® x 80 mg)

Concepto. Revisada la información allegada, reportan buena tolerancia con el uso del producto solicitado con altos requerimientos de este medicamento, en virtud de lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado continuar con el uso del producto en este caso particular.

3.9.33. El 27 de Octubre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015140024 del 22 de Octubre de 2015 allegado por Vitalchem Laboratories de Colombia S.A. Para el producto Ataluren (Translarna®) 250 mg Sobre.

Concepto. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar copia del documento de identidad.

3.9.34. El 27 de Octubre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015140705 del 23 de Octubre de 2015 allegado por Global Service Pharmaceutical S.A.S. Para el producto BETA-ALANINA 500 MG, L-LEUCINA 500 MG, ISOLEUCINA 1000 mg

Concepto. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar la historia clínica legible e institucional ampliando la información acerca de:
• ¿Cuáles fueron los mecanismos de medición que demostraron beneficios con el uso de los aminoácidos ramificados orales?
• ¿Cuánto tiempo y a que dosis administraron al paciente los aminoácidos ramificados orales?
• ¿Cuál es la razón para no usar productos que contienen los tres aminoácidos y tienen registro INVIMA? Expedientes 20019409, 20033073, 20043662, 20048895, 20067911, 20073538, 20073540, 20084265, 20092702

3.9.35. El 27 de Octubre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir

concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015141029 del 23 de Octubre de 2015 allegado por Boehringer Ingelheim S.A. para el producto Nintedanib Capsula por 150 mg y 100 mg

Concepto. Revisada la información allegada por las partes interesadas, se evidencia que han agotado las gestiones para el uso y acceso a las alternativas terapéuticas disponibles y aprobadas por la Comisión revisora para el manejo de la patología con que cursa el paciente. Por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está justificado el uso del producto solicitado en este caso particular y deben mantener monitorización del paciente e informar al INVIMA sobre los eventos adversos asociados al uso del medicamento autorizado

3.9.36. El 27 de Octubre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015140703 del 23 de Octubre de 2015 allegado por Global Service Pharmaceutical S.A.S. Para el producto Pembrolizumab 50 mg.

Concepto. Revisada la información allegada, se encuentra que no describen la respuesta clínica y paraclínica obtenida con el uso del producto autorizado, en virtud de lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera el interesado debe ampliar la información acerca de los beneficios obtenidos con el producto solicitado.

3.9.37. El 27 de Octubre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015140702 del 23 de Octubre de 2015 allegado por Global Service Pharmaceutical S.A.S Para el producto Trihexifenidilo 5 mg tab.

Concepto. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se precise la razón para ajustar dosis y la evidencia científica que soporte la seguridad de la nueva dosis prescrita.

3.9.38. El 28 de Octubre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado

2015140704 del 23 de Octubre de 2015 allegado por Global Service Pharmaceutical S.A.S Para los productos CIANOCOBALAMINA (VITAMINA B12) CLORHIDRATO DE TIAMINA (VITAMINA B1) CLORHIDRATO DE PIRIDOXINA (VITAMINA B6)

Concepto. Revisada la información disponible, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica y formula medica legible, institucional y actualizada, realizada por el médico tratante donde se describa el estado actual del paciente, la indicación y la evidencia científica que respalda el uso del medicamento solicitado. Además, aclarar la razón por la cual no se usan los medicamentos incluidos en el POS con los principios activos solicitados, o combinaciones disponibles en el mercado colombiano como el producto con Registro INVIMA RSM-Exp20090010146.

3.9.39. El 28 de Octubre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015141633 del 26 de Octubre de 2015 allegado por Audifarma S.A. Para el producto Inhibidor C1 esterasa 500 UI/ 5 ML.

Concepto. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se describan los medicamentos previamente utilizados con la paciente, disponibles en el mercado colombiano como Ácido tranexamico y Danazol, su tolerabilidad y los beneficios clínicos y paraclínicos obtenidos con los mismos.

3.9.40. El 28 de Octubre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015141420 del 26 de Octubre de 2015 allegado por Boehringer Ingelheim S.A. Para el producto Nintedanib 100 mg y 150 mg.

Concepto. Revisada la información allegada se evidencia que actualmente existe una alternativa terapéutica que ya fue aprobada por la Comisión revisora para el manejo de la patología con que cursa el paciente, por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que no está justificado el uso del producto solicitado en este caso particular.

3.9.41. El 28 de Octubre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015142349 del 26 de Octubre de 2015 allegado por Amgen Biotecnológica S.A.S. Para el producto Blincyto (Blinatumomab) 35 mcg/vial.

Concepto. Revisada la información allegada se evidencia que se agotaron las alternativas disponibles en el mercado para la patología del paciente, por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular. Se requiere informe sobre evolución y monitorización. Se recuerda el reporte obligatorio al INVIMA de los eventos adversos relacionados con el uso del medicamento.

3.9.42. El 28 de Octubre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015142045 del 27 de Octubre de 2015 allegado por Amgen Biotecnológica S.A.S. Para el producto Carfilzomib 60 mg/vial

Concepto. Revisada la información allegada se evidencia que se agotaron las alternativas disponibles en el mercado para la patología del paciente, por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular.

3.9.43. El 29 de Octubre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante correo electrónico el 28 de Octubre de 2015, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015130258 del 01 de Octubre de 2015 allegado por BR Pharma S.A.S para el producto Lomitapide 20 mg cap.

Concepto. Una vez evaluada la documentación allegada, La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado dio respuesta satisfactoria al requerimiento, ampliando la información de las metas terapéuticas, monitoreo y análisis de actuales resultados, por lo tanto se encuentra justificado el uso del medicamento en este caso en particular

3.9.44. El 30 de Octubre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015142618 del 28 de Octubre de 2015 allegado Tecnofarma S.A para el producto Pomalidomida 4mg. Pomalyst®

Concepto. Revisada la información allegada se evidencia que se agotaron las alternativas disponibles en el mercado para la patología del paciente, por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular. Se requiere informe sobre evolución y monitorización. Se recuerda el reporte obligatorio al INVIMA de los eventos adversos relacionados con el uso del medicamento.

3.9.45. El 26 de Octubre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015139919 del 22 de Octubre de 2015 allegado por Global Service Pharmaceutical S.A.S para el producto CLORURO DE POTASIO (K-LOR ®)

Concepto. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se describa desde cuando recibe el paciente el medicamento que se autorizó en marzo de 2015 y qué resultados ha obtenido con el uso del producto en mención.

3.9.46. El 30 de Octubre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015142626 del 28 de Octubre de 2015 allegado por Tecnofarma S.A para el producto Enzalutamida 40 mg

Concepto. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible, institucional y actualizada, realizada por el médico tratante donde se aclare el tipo y fecha de castración realizada al paciente y se describan los medicamentos previamente utilizados con el paciente, disponibles en el mercado colombiano como: Bicalutamida,

Docetaxel, Cabazitaxel, Triptorelina y Acetato de Leuprolide si fuera el caso, su tolerabilidad y los beneficios clínicos y paraclínicos obtenidos con los mismos.

3.9.47. El 30 de Octubre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015142622 del 30 de Octubre de 2015 allegado por Tecnofarma S.A para el producto Pomalidomida 4mg. Pomalyst®

Concepto. Revisada la información allegada se evidencia que se agotaron las alternativas disponibles en el mercado para la patología del paciente, por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular. Se requiere informe sobre evolución y monitorización. Se recuerda el reporte obligatorio al INVIMA de los eventos adversos relacionados con el uso del medicamento.

3.9.48. El 30 de Octubre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015142744 del 29 de Octubre de 2015 allegado por Global Service Pharmaceutical S.A.S para el producto POTASSIUM CHLORIDE TABLETS (KLOR CON M20)

Concepto. Revisada la información disponible, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible, institucional y actualizada (ya que la allegada es de Noviembre/2014), realizada por el médico tratante donde se describan los medicamentos que han sido administrados a la paciente y los resultados, precisando el tipo de evento adverso presentado si fuera el caso. Adicionalmente, la tolerabilidad y los hallazgos objetivos de los beneficios clínicos y paraclínicos obtenidos con el uso del medicamento que describen haber utilizado.

3.9.49. El 30 de Octubre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado

2015142980 del 28 de Octubre de 2015 allegado por Audifarma S.A para el producto Fibrinógeno humano. Clottafact®

Concepto. Revisada la información allegada y la base de datos del INVIMA se encontró que el 26/10/2015 fue autorizada la importación de 6 cajas del medicamento solicitado con el radicado No. 2015138255 del 20/10/2015, que de acuerdo a la dosis prescrita por el médico especialista tratante corresponde a un tratamiento para tres (3) meses; en virtud de lo anterior, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que no se encuentra soportada la solicitud de autorización de importación para el medicamento de la referencia.

3.9.50. El 30 de Octubre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015142742 del 29 de Octubre de 2015 allegado por Global Service Pharmaceutical S.A.S para el producto Ledipasvir + Sofosbuvir 90 mg / 400 mg.

Concepto. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se describa el estado actual del paciente, los hallazgos clínicos y paraclínicos y la evidencia científica que justifique el uso de este medicamento por más de 6 meses. Además, allegar copia del fallo de tutela con radicado No 05-001-40-88-006-2015-00075-00 y adjuntar la copia del reporte realizado al Programa Nacional de Farmacovigilancia con el evento adverso presentado con el uso de los medicamentos previos. Se recomienda consultar el siguiente enlace para reporte de eventos adversos a medicamentos: www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos.

3.9.51. El 30 de Octubre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015142741 del 28 de Octubre de 2015 allegado por Global Service Pharmaceutical S.A.S para el producto Cloruro de Potasio 20 meq

Concepto. Revisada la información allegada, se evidencia buena tolerancia y adecuada condición del paciente con el uso del producto solicitado, en virtud de

lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado continuar con el uso del producto en este caso particular.

3.9.52. El 30 de Octubre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante Radicado por Correspondencia 15115009 el 28 de Octubre de 2015, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015140024 del 22 de Octubre de 2015 allegado por Vitalchem S.A para el producto Ataluren (Translarna®) 125 mg / 250 mg.

Concepto. Revisada la información allegada se evidencia que se agotaron las alternativas disponibles en el mercado para la patología del paciente, por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular. Se requiere monitorización de los resultados con el uso de este medicamento y detección oportuna de los eventos adversos asociados. Se recomienda revisar la siguiente información www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos

3.9.53. El 30 de Octubre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Recurso de Reposición mediante Radicado por Correspondencia 15113782 el 26 de Octubre de 2015, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015124133 del 21 de Septiembre de 2015 allegado por Inmunocare IPS S.A.S para los productos Biotina Insípida Concentrada 5 mg /ml botella, Ubiquinol Liposomal concentrado 100 mg/ml botella. Creatina Mono Hidratada 1.5 g/15 ml, Riboflavina Insípida Microencapsulada.

Concepto. Se confirma el concepto del 28/09/2015: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos biológicos de la Comisión Revisora realizó una evaluación de la seguridad y la eficacia de los productos Coenzima Q – Ubiquinol, Creatina Monohidrato, Riboflavina y Biotina, para establecer si está suficientemente justificado su uso, esta evaluación se basó en la revisión de información obtenida de estudios y guías disponibles en las bases de datos que soportan la medicina basada en la evidencia.

A continuación se resumen algunos de los hallazgos obtenidos en la búsqueda de evidencia para los productos de la referencia: Tratamiento para desordenes mitocondriales (artículo de revisión Cochrane 2012):

Se incluyeron estudios aleatorizados controlados, que incluían participantes de género femenino o masculino de cualquier edad con diagnostico confirmado de enfermedad mitocondrial, las intervenciones incluían cualquier agente farmacológico, modificación dietaria, suplemento nutricional, terapia física u otro tratamiento. Los resultados primarios estaban orientados a evaluar fuerza muscular, resistencia, características clínicas neurológicas. Los resultados secundarios evaluados incluían calidad de vida, marcadores bioquímicos de la enfermedad y resultados negativos. Los autores revisaron 1335 resúmenes de los cuales 12 cumplían con los criterios establecidos. Como conclusión el autor refiere que no hay evidencia clara que soporte el uso de cualquier intervención en desordenes mitocondriales (1). (1) Pfeffer G, Majamaa K, Turnbull DM, Thorburn D, Chinnery PF. Treatment for mitochondrial disorders. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 4. Art. No.: CD004426. DOI: 10.1002/14651858.CD004426.pub3."

Por lo anterior no se recomienda el uso del producto para este caso particular.

3.9.54. El 30 de Octubre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante Radicado por Correspondencia 15114451 el 28 de Octubre de 2015, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015134373 del 09 de Octubre de 2015 allegado por Human Bio Science para el producto L- Asparaginasa Pegilada.

Concepto. Revisada la información allegada se evidencia que se agotaron las alternativas disponibles en el mercado para la patología del paciente, por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado dio respuesta satisfactoria al requerimiento corrigiendo la vía de administración del medicamento y la carta de presentación y allegando documento de identidad legible, por lo tanto, se encuentra justificado el uso del medicamento en este caso en particular. Se recomienda enviar informe sobre evolución y monitorización.

3.9.55. El 30 de Octubre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante correo electrónico, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015096718 del 28 de

Julio de 2015 allegado por Global Service Pharmaceutical S.A.S. para el producto Cytomel l Triyodotironina.

Concepto. Una vez evaluada la documentación allegada, La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado dio respuesta satisfactoria al requerimiento, actualizando la información del estado clínico y resultados de paraclínicos de la paciente, por lo tanto se encuentra justificado el uso del medicamento en este caso en particular

3.9.56. El 30 de octubre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015143295 del 16 de Octubre de 2015 allegado por Importrans Radiactivos LTDA Para los producto Generadores de Germanio 68/Galio68
Concepto. Se reitera concepto: Revisada la documentación allegada se evidencia que el producto solicitado cumple con los criterios del Decreto 481/2004, por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificada la continuidad del uso del producto solicitado en este caso en particular.

3.9.57. El 03 de Noviembre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015143689 del 29 de Octubre de 2015 allegado por Amgen Biotecnológica S.A.S Para el producto Carfilzomib polvo liofilizado 60 mg / vial.
Concepto. Revisada la información allegada, se evidencia buena tolerancia y adecuada respuesta con el uso del producto solicitado, en virtud de lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto en este caso particular.

3.9.58. El 03 de Noviembre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015143846 del 29 de Octubre de 2015 allegado por Aristizabal y Abogados / Pfizer S.A.S Para el producto Crizotinib Capsula 250 mg.

Concepto. Revisada la información allegada, se evidencia buena tolerancia y adecuada respuesta con el uso del producto solicitado, en virtud de lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión

Revisora considera que está suficientemente justificado continuar con el uso del producto en este caso particular.

3.9.59. El 03 de Noviembre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015143835 del 29 de Octubre de 2015 allegado por Strenuus Pharmaceutical Marketing Para los productos Creatina (Cytotine®) + Ubiquinol (Cyto Q®)

Concepto. La Sala Especializada de Medicamentos y Productos biológicos de la Comisión Revisora realizó una evaluación de la seguridad y la eficacia del producto Coenzyma Q – Ubiquinol, para establecer si está suficientemente justificado su uso, esta evaluación se basó en la revisión de información obtenida de estudios y guías disponibles en las bases de datos que soportan la medicina basada en la evidencia.

A continuación se resumen algunos de los hallazgos obtenidos en la búsqueda de evidencia para el producto de la referencia:

• Tratamiento para desordenes mitocondriales (artículo de revisión Cochrane 2012):

Se incluyeron estudios aleatorizados controlados, que incluían participantes de género femenino o masculino de cualquier edad con diagnostico confirmado de enfermedad mitocondrial, las intervenciones incluían cualquier agente farmacológico, modificación dietaria, suplemento nutricional, terapia física u otro tratamiento. Los resultados primarios estaban orientados a evaluar fuerza muscular, resistencia, características clínicas neurológicas. Los resultados secundarios evaluados incluían calidad de vida, marcadores bioquímicos de la enfermedad y resultados negativos. Los autores revisaron 1335 resúmenes de los cuales 12 cumplían con los criterios establecidos. Como conclusión el autor refiere que no hay evidencia clara que soporte el uso de cualquier intervención en desordenes mitocondriales (1).

(1) Pfeffer G, Majamaa K, Turnbull DM, Thorburn D, Chinnery PF. Treatment for mitochondrial disorders. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 4. Art. No.: CD004426. DOI: 10.1002/14651858.CD004426.pub3."

• Infantile Leigh-like síndrome caused by SLC19A3 mutations is a treatable disease.
...la aparición infantil de la presentación clínica Leigh-como asociado a mutaciones de pérdida de función en SLC19A3 es una enfermedad tratable. Inicio

inmediato de altas dosis de biotina y, en nuestra opinión, lo más importante, el tratamiento de tiamina puede ser en estos niños de ahorro en vivo y podría ser esencial para el resultado del desarrollo neurológico. De acuerdo con ello, también en casos poco claros de síndrome de Leigh en la primera infancia, se recomienda una medicación empírica con biotina y tiamina
Tobias B. Haack, Dirk Klee, Tim M. Strom, Ertan Mayatepek, Thomas Meitinger, Holger Prokisch, Felix Distelmaier
DOI: http://dx.doi.org/10.1093/brain/awu128 e295 first published online: 30 May 2014

Luego de revisada la información disponible, la Sala considera que el interesado debe allegar historia clínica legible, institucional y actualizada, realizada por el médico tratante donde se describan los hallazgos explícitos (mecanismos de medición, periodos de uso del medicamento, resultados) de los beneficios obtenidos por el paciente con el uso de los productos que describen haber utilizado y la evidencia científica que respalda el uso de los medicamentos solicitados

3.9.60. El 03 de Noviembre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante Radicado por Correspondencia 15115299 el 29 de Octubre de 2015, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015127658 del 28 de Octubre de 2015 allegado por para el producto Paritaprevir 75 mg, ritonavir 50 mg, ombitasvir 12.5 m

Concepto. Una vez evaluada la documentación allegada, se evidencia que el interesado no dio respuesta satisfactoria al requerimiento al no enviar lo solicitado: paraclínicos relacionados con la patología de la paciente donde se verifique el genotipo del virus, la prescripción médica de acuerdo a lo estipulado en Decreto 2200/2005 y no adjuntaron evidencia del presunto desabastecimiento de ribavirina, por lo anterior, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos considera que no se encuentra justificado su uso. Se recuerda que los criterios para tramitar un medicamento como Vital no disponible incluye de acuerdo a la normatividad vigente:
• Debe tratarse de un medicamento indispensable e irremplazable para salvaguardar la vida o aliviar el sufrimiento de un paciente o un grupo de pacientes y que por condiciones de baja rentabilidad en su comercialización, no se encuentra disponible en el país o las cantidades no son suficientes.
• Que no se encuentre en fase de investigación clínica;
• Que no cuente con sustitutos en el mercado

3.9.61. El 03 de Noviembre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante Radicado por Correspondencia 15115291 el 29 de Octubre de 2015, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015127669 del 28 de Septiembre de 2015 allegado por Abbvie para el producto Paritaprevir 75 mg / ritonavir 50 mg / ombitasvir 50 mg / ombitasvir 12.5 mg, Dasabuvir 250 m, Ribavairina.

Concepto. Una vez evaluada la documentación allegada, se evidencia que el interesado dio respuesta al requerimiento al enviar ampliación de la información clínica y de los paraclínicos relacionados con la patología de la paciente donde se verificó el genotipo del virus y que la paciente no es candidata a uso de alternativas terapéuticas disponibles en el país actualmente. No adjuntaron evidencia del presunto desabastecimiento de Ribavirina. Por lo anterior, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos considera que se encuentra justificado el uso como vital no disponible de Paritaprevir, Ritonavir, Ombitasvir y Dasabuvir. No se aprueba uso de Ribavirina como Vital No disponible.
Se reitera que la prescripción médica debe realizarse de acuerdo a lo estipulado en Decreto 2200/2005 y que los criterios para tramitar un medicamento como Vital no disponible incluye de acuerdo a la normatividad vigente:
• Debe tratarse de un medicamento indispensable e irremplazable para salvaguardar la vida o aliviar el sufrimiento de un paciente o un grupo de pacientes y que por condiciones de baja rentabilidad en su comercialización, no se encuentra disponible en el país o las cantidades no son suficientes.
• Que no se encuentre en fase de investigación clínica;
• Que no cuente con sustitutos en el mercado

3.9.62. El 03 de Noviembre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante Radicado por Correspondencia 15115297 el 29 de Octubre de 2015, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015127672 del 28 de Septiembre de 2015 allegado por Abbvie para el producto Paritaprevir 75 mg / ritonavir 50 mg / ombitasvir 50 mg / ombitasvir 12.5 mg, Dasabuvir 250 m, Ribavairina.

Concepto. Una vez evaluada la documentación allegada, se evidencia que el interesado no dio respuesta satisfactoria al requerimiento al no enviar lo solicitado: paraclínicos relacionados con la patología de la paciente donde se verifique el genotipo del virus, la prescripción médica de acuerdo a lo estipulado en Decreto 2200/2005 y no adjuntaron evidencia del presunto desabastecimiento

de ribavirina, por lo anterior, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos considera que no se encuentra justificado su uso. Se recuerda que los criterios para tramitar un medicamento como Vital no disponible incluye de acuerdo a la normatividad vigente:
• Debe tratarse de un medicamento indispensable e irremplazable para salvaguardar la vida o aliviar el sufrimiento de un paciente o un grupo de pacientes y que por condiciones de baja rentabilidad en su comercialización, no se encuentra disponible en el país o las cantidades no son suficientes.
• Que no se encuentre en fase de investigación clínica;
• Que no cuente con sustitutos en el mercado

3.9.63. El 03 de Noviembre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante Radicado por Correspondencia 15115294 el 29 de Octubre de 2015, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015127663 del 28 de Septiembre de 2015 allegado por Abbvie para el producto Paritaprevir 75 mg / ritonavir 50 mg / ombitasvir 50 mg / ombitasvir 12.5 mg, Dasabuvir 250 m, Ribavairina.

Concepto. Una vez evaluada la documentación allegada, se evidencia que la paciente cursa con cirrosis descompensada evento que limita el uso del producto solicitado, de acuerdo con lo revisado y aprobado por la comisión revisora en acta 14/2015: "Limitaciones del Uso: Viekira Pak no está recomendado para usarse en pacientes con enfermedad hepática descompensada" la prescripción médica no da cumplimiento a lo estipulado en Decreto 2200/2005 y no adjuntaron evidencia del presunto desabastecimiento de ribavirina, por lo anterior, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos considera que no se encuentra justificado su uso. Se recuerda que los criterios para tramitar un medicamento como Vital no disponible incluyen de acuerdo a la normatividad vigente:
• Debe tratarse de un medicamento indispensable e irremplazable para salvaguardar la vida o aliviar el sufrimiento de un paciente o un grupo de pacientes y que por condiciones de baja rentabilidad en su comercialización, no se encuentra disponible en el país o las cantidades no son suficientes.
• Que no se encuentre en fase de investigación clínica;
• Que no cuente con sustitutos en el mercado

3.9.64. El 03 de Noviembre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante Radicado 15115594 por Correspondencia 15115594 el 29 de Octubre de 2015, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud

de importación correspondiente al radicado 2015135859 del 14 de Octubre de 2015 allegado por 2015135859 para el producto Nivolumab 100 mg / 10 ml.

Concepto. Una vez evaluada la documentación allegada, La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado dio respuesta satisfactoria al requerimiento, ampliando la información de las contraindicaciones del uso de las alternativas de medicamentos con registro sanitario vigente, por lo tanto se encuentra justificado el uso del medicamento en este caso en particular

3.9.65. El 03 de Noviembre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante correo electrónico el 30 de Octubre de 2015, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015125421 del 23 de Septiembre de 2015 allegado por Global Service Pharmaceutical para el producto Anagrelide 0.5 mg

Concepto. Revisada la información allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora se evidencia que el interesado dio respuesta satisfactoria al requerimiento demostrando buena tolerancia y adecuada respuesta con el uso del producto solicitado y aclarando las entregas previas del medicamento por parte de su EPS, en virtud de lo anterior la sala considera que está suficientemente justificado continuar con el uso del producto en este caso particular.

3.9.66. El 04 de Noviembre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante correo electrónico el 30 de Octubre de 2015, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015126044 del 23 de Septiembre de 2015 allegado por Global Service Pharmaceutical para el producto Cidofovir 375 mg / 5 ml

Concepto. Una vez evaluada la documentación allegada, se evidencia que el interesado no dio respuesta satisfactoria al requerimiento al enviar evidencia científica que se considera insuficiente para soportar la eficacia y seguridad a corto y largo plazo del uso intralesional del producto solicitado, y al no enviar la copia del documento de identidad requerida; por lo anterior, La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos considera que no se encuentra justificado su uso.

3.9.67. El 04 de Noviembre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015144561 del 30 de Octubre de 2015 allegado por Global Service Pharmaceutical S.A.S para el producto Pembrolizumab 50 mg polvo liofilizado.

Concepto. Una vez evaluada la documentación allegada, La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado dio respuesta satisfactoria al requerimiento, ampliando la información del agotamiento de las alternativas terapéuticas disponibles en el país, por lo tanto se encuentra justificado el uso del medicamento en este caso en particular. Se recomienda monitorización permanente durante uso del producto solicitado y realizar el reporte de eventos adversos a medicamentos, de acuerdo con los lineamientos de: www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos

3.9.68. El 04 de Noviembre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015143582 del 29 de Octubre de 2015 allegado por Strenuus Pharmaceutical S.A.S para el producto Pirfenidona 200 mg.

Concepto. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible, institucional y actualizada, realizada por el médico tratante donde se describan claramente los criterios diagnósticos de la Fibrosis Pulmonar Idiopática, ya que en la consulta por Cirugía de Tórax se menciona exposición laboral a soldadura, concepto de toxicología sobre la etiología de la patología (exposición a la soldadura) describir el estado funcional del paciente y antecedentes de tratamientos recibidos y la respuesta con los mismos. Además, debe allegar formula medica con la cantidad total de medicamento solicitado realizada por el médico tratante.

3.9.69. El 06 de Noviembre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado

2015145261 del 03 de Noviembre de 2015 allegado por Global Service Pharmaceutical S.A.S para el producto Fludrocortisona 0.1 mg.

Concepto. Revisada la información allegada se evidencia que se agotaron las alternativas disponibles en el mercado para la patología del paciente, por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular.

3.9.70. El 06 de Noviembre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015146188 del 04 de Noviembre de 2015 allegado por Boehringer Ingelheim S.A. para el producto Nintedanib 150 mg.

Concepto. Revisada la información allegada se evidencia que actualmente existe una alternativa terapéutica que aprobó la Comisión revisora por cuanto se demostró la eficacia y seguridad en fibrosis pulmonar idiopática (Pirfenidona); por lo anterior, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que no está justificado el uso del producto solicitado en este caso particular.

3.9.71. El 06 de Noviembre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015145902 del 04 de Noviembre de 2015 allegado por Global Service Pharmaceutical S.A.S para el producto Flecaimide 100 mg.

Concepto. Revisada la información allegada, se evidencia buena tolerancia y adecuada respuesta con el uso del producto solicitado, en virtud de lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado continuar con el uso del producto en este caso particular.

3.9.72. El 06 de Noviembre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado

2015146102 del 04 de Noviembre de 2015 allegado por Orphan Drugs Pharmaceutical S.A.S para el Producto Asparaginasa 3750 UI.

Concepto. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica actualizada (enviaron formatos NO POS del mes de septiembre de 2015) legible e institucional. Adicionalmente el análisis de la comparación del riesgo de trombosis de la forma nativa versus este mismo riesgo de la forma pegilada de la Asparaginasa.

3.9.73. El 06 de Noviembre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015145971 del 04 de Noviembre de 2015 allegado por Aristizabal y abogados / Pfizer S.A. para el Producto Crizotinib Xalcori®

Concepto. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se describa el resultado de TAC comparativo mediante el cual van a descartar que se trate de una progresión de la enfermedad.

3.9.74. El 06 de Noviembre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015146532 del 05 de Noviembre de 2015 allegado por Tecnofarma S.A. para el producto Enzalutamida 40 mg.

Concepto. Revisada la información allegada se evidencia que se agotaron las alternativas disponibles en el mercado para la patología del paciente, por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular.

3.9.75. El 06 de Noviembre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015146980 05 de Noviembre de 2015 allegado por persona natural para el producto Regorafenib 40 mg.

Concepto. Revisada la información allegada, se evidencia buena tolerancia y adecuada respuesta con el uso del producto solicitado, en virtud de lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto en este caso particular.

3.9.76. El 06 de Octubre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante correo electrónico el 20 de Octubre de 2015, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015140703 del 23 de Septiembre de 2015 allegado por Global Service Pharmaceutical S.A.S. para el producto Pembrolizumab 50 mg.

Concepto. Revisada la información allegada, se evidencia seguimiento clínico y paraclínico, buena tolerancia y adecuada respuesta con el uso del producto solicitado, en virtud de lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado continuar con el uso del producto en este caso particular.

3.9.77. El 10 de Noviembre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015146806 del 05 de Noviembre de 2015 allegado por Amgen Biotecnológica S.A.S para el Producto Carfilzomib 60/mg vial.

Concepto. Revisada la información allegada, se evidencia buena tolerancia con el uso del producto solicitado, en virtud de lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado continuar con el uso del producto en este caso particular. Se recomienda monitorización permanente durante uso del producto solicitado y realizar el reporte de los eventos adversos a medicamentos de acuerdo con los lineamientos de: www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos. Adicionalmente para continuidad de tratamiento se requiere la información explícita de los resultados obtenidos con el uso del producto.

3.9.78. El 10 de Noviembre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015147358 del 06 de Noviembre de 2015 allegado por Vitalchem Laboratories de Colombia S.A.S para el Producto Ataluren (Translarna®) 125 mg y 250 mg

Concepto. Revisada la información allegada, se evidencia buena tolerancia y adecuada respuesta con el uso del producto solicitado, en virtud de lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado continuar con el uso del producto en este caso particular

3.9.79. El 10 de Noviembre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015147355 del 06 de Noviembre de 2015 allegado por Vitalchem Laboratories de Colombia S.A.S para el Producto Ataluren (Translarna®) 250 mg y 1000 mg

Concepto. Revisada la información allegada, se evidencia buena tolerancia y adecuada respuesta con el uso del producto solicitado, en virtud de lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado continuar con el uso del producto en este caso particular

3.9.80. El 10 de Noviembre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015147062 del 05 de Noviembre de 2015 allegado por Aruna Asesores para el Producto Lomitapide 5 mg.

Concepto. Revisada la información allegada se evidencia que se agotaron las alternativas disponibles en el mercado para la patología del paciente, por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular. Se recomienda monitoreo estricto de función hepática y cardiovascular además de la detección oportuna de los eventos adversos asociados. Se recomienda revisar la siguiente información www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos

3.9.81. El 10 de Noviembre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta ala Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante Correspondencia 15117090 el 04 de Noviembre de 2015, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015115984 del 12 de Agosto de 2015 allegado por Strenuus Marketing S.A.S.. Para el producto Asparaginasa Pegilada 3750 UI / 5 ML

Concepto. Revisada la información adicional allegada en octubre, del reporte del evento adverso de junio de 2015, se evidencia que el paciente presentó alergia a la L- Asparaginasa y se agotaron las alternativas disponibles en el mercado para la patología del paciente, por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular. Se recomienda monitorización permanente durante uso del producto solicitado y realizar el reporte de eventos adversos a medicamentos de acuerdo con los lineamientos de: www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos. Se precisa que el recurso de reposición fue presentado para un número de radicado que no corresponde. Sin embargo los soportes si atañen al paciente para quien solicitaron el medicamento como vital no disponible

3.9.82. El 10 de Noviembre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante Correspondencia 15117090 el 04 de Noviembre de 2015, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015104038 del 11 de Agosto de 2015 allegado por Strenuus Marketing S.A.S.. Para el producto Asparaginasa Pegilada 3750 UI / 5 ML

Concepto. Revisada la documentación allegada como recurso de reposición, la Sala Especializada evidencia que hay error en lo solicitado, ya que el número del radicado para el que presentan el recurso, no corresponde con el número del radicado de la solicitud del paciente que enuncian. Adicionalmente no adjuntan los soportes del reporte de Farmacovigilancia, (reporte obligatorio según Resolución 1403/1997) que listan en el oficio. Por lo anterior, La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos considera que no se encuentra justificado su uso. Se recomienda revisar el enlace para reporte de eventos adversos a medicamentos: www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos

3.9.83. El 10 de Noviembre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante Correspondencia 15116940 el 04 de Noviembre de 2015, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015137933 del 19 de Octubre de 2015 allegado por SELIG de Colombia S.A.. Para el producto Trodat – 1 (tropano) 60 mcg.

Concepto. Se ratifica concepto publicado en el Acta 12 de 2015 numeral 3.9.42: Luego de revisada la documentación allegada se evidencia que aún no se encuentra el medicamento solicitado en el mercado y que no hay alternativas disponibles, en virtud de lo anterior, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso en este caso particular. La solicitud radicada corresponde con medicamento para un paciente específico. Se precisa que la empresa SELIG DE COLOMBIA SAS ya tiene la autorización número 2015000906 del 16/06/2015 para el paciente de esta nueva solicitud.

3.9.84. El 10 de Noviembre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015148608 del 09 de Noviembre de 2015 allegado por Amgen Biotecnologica S.A.S para el Producto Carfilzomib 60 mg.

Concepto. Revisada la información allegada se evidencia que el producto no cumple con los requisitos vigentes para ser considerado como Medicamento Vital No disponible, al existir autorización para la importación del CARFILZOMIB que ya cuenta con Registro Sanitario, por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora no recomienda el uso del producto para este caso particular en calidad de Vital No disponible.

3.9.85. El 10 de Noviembre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015147347 del 06 de Noviembre de 2015 allegado por Vitalchem Laboratories de Colombia S.A. para el Producto Ataluren (Translarna®) 250 mg / sachet.

Concepto. Revisada la información allegada se evidencia que se agotaron las alternativas disponibles en el mercado para la patología del paciente, por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la

Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular.

3.9.86. El 10 de Noviembre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015147868 del 06 de Noviembre de 2015 allegado por Pfizer S.A.S para el Producto Crizotinib 250 mg.

Concepto. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar ampliación de la historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante sobre los criterios clínicos o paraclínicos para no usar Docetaxel

3.9.87. El 10 de Noviembre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015147360 del 06 de Noviembre de 2015 allegado por Vitalchem Laboratories de Colombia S.A. para el Producto Ataluren (Translarna®) 250 mg / sachet.

Concepto. Revisada la información allegada, se evidencia buena tolerancia y adecuada respuesta con el uso del producto solicitado, en virtud de lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado continuar con el uso del producto en este caso particular. Se requiere mantener la monitorización de los resultados con el uso de este medicamento y el reporte de las sospechas de eventos adversos al Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos –INVIMA (Resolución 1403/2007)

3.9.88. El 03 de Noviembre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante Radicado 15115594 por Correspondencia 15118557 el 06 de Noviembre de 2015, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015135861 del 14 de Octubre de 2015 allegado por Bristol Myers Squibb de Colombia S.A para el producto Nivolumab 100 mg / 10 ml.

Concepto. Una vez evaluada la documentación allegada, La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado dio respuesta satisfactoria al requerimiento, ampliando la información de las contraindicaciones del uso de las alternativas de medicamentos con registro sanitario vigente, por lo tanto se encuentra justificado el uso del medicamento en este caso en particular

3.9.89. El 03 de Noviembre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante Radicado 15115594 por Correspondencia 15118448 el 06 de Noviembre de 2015, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015142045 del 27 de Octubre de 2015 allegado por Amgen Biotecnologica S.A.S para el producto Carfilzomib (KYPROLIS®)

Concepto. Se ratifica el concepto del 29/10/2015: Revisada la información allegada se evidencia que se agotaron las alternativas disponibles en el mercado para la patología del paciente, por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular.

3.9.90. El 11 de octubre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015135222 del 09 de Octubre de 2015 allegado por Aruna asesores / BR Pharma internacional S.A.S. Para el producto Lomitapide 20 mg.

Concepto. Revisada la información allegada, se evidencia buena tolerancia y adecuada respuesta con el uso del producto solicitado, en virtud de lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado continuar con el uso del producto en este caso particular. . Se recomienda monitoreo estricto de función hepática y cardiovascular además de la detección oportuna de los eventos adversos asociados para lo que cuentan con la siguiente información www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos

3.9.91. El 22 de octubre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la respuesta al requerimiento con radicado 15136997 de la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015136997 del 16 de Octubre de 2015 allegado por Dumian Medical para el producto Ciprofloxacina 250 mg.

Concepto. Una vez evaluada la documentación allegada, La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado dio respuesta satisfactoria al requerimiento, actualizando la Historia clínica y ampliando la información sobre paraclínicos, por lo tanto se encuentra justificado el uso del medicamento en este caso en particular

3.9.92. El 06 de Noviembre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015145265 del 04 de Noviembre de 2015 allegado por Global Service Pharmaceutical S.A.S para el Producto Liotironina 50 mg.

Concepto. Revisada la información allegada se evidencia que se agotaron las alternativas disponibles en el mercado para la patología del paciente, por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular.

3.9.93. El 12 de Noviembre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015149245 del 10 de Noviembre de 2015 allegado por Strenuus Marketing S.A.S. Para el producto Ledipasvir / sofosbuvir 90 mg/ 400 mg.

Concepto. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se describa cuál es la contraindicación para el uso de los medicamentos con registro sanitario vigente, para el tratamiento de la patología del(a) paciente (PEGINTERFERON, DACLATASVIR, ASUNAPREVIR, TELAPREVIR, SIMEPREVIR, BOCEPREVIR?) y adjuntar copia de paraclínicos Se recomienda consultar el siguiente enlace para reporte de eventos adversos a medicamentos: www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos

3.9.94. El 12 de Noviembre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015148925 del 10 de noviembre de 2015 allegado por Strenuus Marketing S.A.S. Para el producto Enzalutamida 40 mg cap.
Concepto. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se describa cuál es la razón clínica para no usar el Docetaxel en el manejo de la patología con que cursa el paciente

3.9.95. El 12 de noviembre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015149257 del 10 de noviembre de 2015 allegado por Global Service Pharmaceutical S.A.S para el producto CLORURO DE POTASIO (K-LOR ®)

Concepto. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional actualizada (adjuntaron HC de agosto/2015) además de copia de documento legible de identidad y corregir la concentración del medicamento solicitado en la carta de presentación

3.9.96. El 12 de Noviembre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante correo electrónico el 30 de Octubre de 2015, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015150275 del 11 de Noviembre de 2015 allegado por Global Service Pharmaceutical para el producto Cidofovir 375 mg / 5 ml

Concepto. Luego de revisada la documentación allegada, se evidencia paciente inmunodeprimido con infección viral sin respuesta a alternativas terapéuticas disponibles. En virtud a lo anterior, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que se encuentra suficientemente justificado el uso de los medicamentos solicitados para este caso en particular, monitorizando función renal e informando oportunamente al INVIMA sobre las reacciones adversas asociadas al uso de estos medicamentos.

3.9.97. El 12 de Noviembre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015149997 del 11 de Noviembre de 2015 allegado por Audifarma S.A. para el producto Cromoglicato de sodio x 100 mg (Nalcrom®)

Concepto. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se describan los criterios (clínicos y paraclínicos) con que se estableció el diagnóstico de la paciente y la evidencia científica que soporta la indicación del medicamento solicitado

3.9.98. El 13 de noviembre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la respuesta al requerimiento radicada el 13 de noviembre de la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015139919 del 22 de Octubre de 2015 allegado por Global Service Pharmaceutical S.A.S para el producto CLORURO DE POTASIO (K-LOR ®)

Concepto. Revisada la información allegada, se evidencia buena tolerancia y adecuada respuesta con el uso del producto solicitado, en virtud de lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado continuar con el uso del producto en este caso particular.

3.9.99. El 13 de noviembre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015104038 del 12 de noviembre de 2015 allegado por Strenuus Marketing S.A.S. para el producto Asparaginasa Pegilada

Concepto. Se ratifica el concepto del 11/11//2015: Revisada la información adicional allegada en octubre, del reporte del evento adverso de junio de 2015, se evidencia que el paciente presentó alergia a la L- Asparaginasa y se agotaron las alternativas disponibles en el mercado para la patología del paciente, por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular. Se recomienda monitorización permanente durante uso del producto solicitado y realizar el reporte de eventos

adversos a medicamentos de acuerdo con los lineamientos de: www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos. Se precisa que el recurso de reposición fue presentado para un número de radicado que no corresponde. Sin embargo los soportes si atañen al paciente para quien solicitaron el medicamento como vital no disponible

3.9.100. El 13 de Noviembre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015150776 del 12 de noviembre de 2015 allegado por Global Service Pharmaceutical Para el producto Coenzima Q10 Ubiquinol Liposomal

Concepto. Revisada la información allegada del médico especialista tratante, se describe buena tolerancia y adecuada respuesta con el uso del producto solicitado, en virtud de lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado continuar con el uso del producto en este caso particular. Se recomienda monitorización permanente durante uso del producto solicitado y realizar el reporte de eventos adversos a medicamentos de acuerdo con los lineamientos de: www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos

3.9.101. El 13 de noviembre de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015150778 del 12 de noviembre de 2015 allegado por Global Service Pharmaceutical S.A.S Para el producto Trihexifenidilo 5 mg tab. Artane®

Concepto. Una vez evaluada la información allegada, se evidencia adecuada respuesta y tolerancia al tratamiento por lo que la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos considera que se encuentra suficientemente justificada la continuidad de uso del producto

3.10. DERECHOS DE PETICIÓN

3.10.1. CÁPSULAS DE GELATINA

Radicado : 15083674
Fecha : 13/08/13
Interesado : Maria Victoria Zapata Cadavid

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora concepto respecto a la posibilidad de considerar las cápsulas de gelatina dura y las cápsulas de gelatina blanda como formas farmacéuticas equivalentes para los productos nuevos y de las cuales ya se encuentren aprobadas indistintamente en concentraciones similares.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de éste concepto por cuanto requiere de mayor estudio.

3.11. CONSULTAS

3.11.1. METOCLOPRAMIDA

Radicado : 15090998 - 15080830
Fecha : 02/09/2015
Interesado : El grupo de Buenas Practicas Clinicas

El grupo de Buenas Practicas Clinicas solicita emitir un concepto si corresponde a un estudio fase IV la Metoclorpramida teniendo en cuenta que esta contraindicada en menores de un año o requiere estudio por parte de este instituto.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora no encuentra razones para negar la realización del estudio en cuestión y correspondería a un estudio fase IV.

3.11.2 OXIMETAZOLINA

Expediente : 20018966
Radicado : 2015065044
Fecha : 25/05/2015
Interesado : Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos y Productos Biológicos

Principio activo: Cada mL de solución nasal contiene oximetazolina clorhidrato 0,5 mg

Forma Farmacéutica: Solución Nasal

Indicaciones: Descongestionante nasal de acción prolongada.

Contraindicaciones y advertencias: Hipersensibilidad a los componentes. Úsese con precaución en pacientes con desordenes cardiovasculares, hipertensión y diabetes mellitus. No exceder la dosis recomendada ni usar durante más de tres días.

El grupo técnico de medicamentos de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Comisión Revisora conceptuar sobre las Indicaciones, contraindicaciones, precauciones, advertencias, vía de administración y condición de venta relacionadas para el producto en mención, teniendo en cuenta que revisada la base de datos, no se encuentra concepto para el principio activo en la forma farmacéutica y dosis relacionada.

CONCEPTO: La presente unificación aplica para todos los productos con principio activo Oximetazolina en las siguientes concentraciones y formas farmacéuticas:

- **50 mg en 100 ml de solución spray nasal**
- **25 mg en 100 ml de solución spray nasal**

Presentaciones: solución spray nasal

Composición: oximetazolina 0.5mg, 0.25mg más excipientes por mililitro de solución.

Forma farmacéutica: suspensión nasal

Indicaciones: vasoconstrictor, descongestionante de la mucosa nasal.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la oximetazolina o a los excipientes, glaucoma, hipertensión, hipertiroidismo, no debe administrarse a niños menores de 6 años de edad. Inhibidores de la monoaminoxidasa: durante tratamiento y hasta 14 días de suspendido.

Precauciones y advertencias: No exceder la dosis recomendada ni usar durante más de tres días. Paciente con rinitis hipertrófica no deben recibir el tratamiento, exceptuando exacerbaciones agudas. Puede producir efecto de rebote con el uso prolongado, con vasodilatación, congestión y rinitis medicamentosa.

En paciente con hipertrofia prostática, se debe realizar evaluación clínica previa al inicio de tratamiento. Puede aumentar la dificultad de la micción.
Se debe evaluar riesgo beneficio en pacientes con fuerte reacción a los simpaticomiméticos: insomnio, vértigo, etc.
Dosis excesivas pueden ocasionar vasoconstricción periférica, disminución de la frecuencia cardiaca e incremento de la presión sanguínea en niños y adultos susceptibles.
En eso de insomnio casos se deberá evitar su administración a última hora de la tarde o por la noche.
Población pediátrica: Los niños pueden ser especialmente propensos a la absorción sistémica de la oximetazolina y a sus reacciones adversas, incluyendo depresión profunda del SNC que se puede producir con una dosificación excesiva, uso prolongado o muy frecuente o con una ingesta inadvertida del medicamento.
Uso en mayores de 65 años: las personas mayores de esta edad son más sensibles a los efectos adversos de este medicamento.
Advertencia sobre excipientes: Este medicamento puede producir inflamación de la mucosa nasal persistente, por el contenido de cloruro de benzalconio.
Embarazo y lactancia: los estudios no son conclusivos. No se recomienda el uso durante el embarazo o en mujeres de edad fértil que no utilicen métodos anticonceptivos. No se ha establecido seguridad en la lactancia. No se recomienda.

Posología:
Adultos: 2-3 spray de solución nasal en cada fosa obstruida 2 veces al día por 3 días.
Población pediátrica: niños mayores de 6 años: 2-3 spray o gotas de 0.05% de solución nasal, en casa fosa obstruida 2 veces al día hasta por 3 días.

Reacciones adversas:
Trastornos oculares: frecuencia no conocida: irritación ocular, dolor ocular, midriasis, glaucoma agudo de ángulo cerrado,
Trastornos del sistema nervioso: cefalea, insomnio.
Trastornos del metabolismo: hiperglucemia.
Trastornos psiquiátricos: irritabilidad, nerviosismo.
Trastornos respiratorios: congestión nasal de rebote, mucosa seca, escozor, ardor, estornudos
Trastornos Cardiovascular: disrritmía, hipertensión, taquiarritmia.
Trastornos gastrointestinales: nauseas

Interacciones:

El uso concomitante con medicamentos antidepresivos tricíclicos, inhibidores de la monoaminoxidasa, metildopa, pueden aumentar la presión sanguínea.
En caso de tratamiento con fenotiazinas o broncodilatadores, debe espaciarse la toma en 2 semanas, con el uso de la oximetazolina.

Condición de venta: con formula médica.

Vía de administración: nasal

3.11.3. ARMODAFINILO

Radicado : 15112962
Fecha : 23/10/2015
Interesado : Ministerio de Salud

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora toda la información técnica que sustente lo recomendado por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos en el concepto emitido en el Acta No. 42 de 2011, numeral 3.1.1.9 en donde se recomienda la inclusión en el listado de medicamentos de control especial del producto Armodafinilo comprimido de 50, 150 y 250mg.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que dadas las características farmacodinámicas del Armodafinilo, tales como su acción estimulante y su potencial de abuso, se ratifica la recomendación para incluir el principio activo armodafinilo en la categoría IV del listado de medicamentos de control especial, tal como se conceptuo en el Acta No. 42 de 2011, numeral 3.1.1.9.

3.11.4. LIDOCAINA 1%

Radicado : 15111687
Fecha : 21/10/2015
Interesado : Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos

La Dirección de Mediamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la inclusión del medicamento de la referencia en el listado de medicamentos vitales no disponibles dado que:

1. Se dispone de la manifestación escrita del 30/09/2015 por parte de la Dra Maria Eugenia de Kindgren en calidad de Gerente general de Ropsohn Therapeutics Ltda donde confirman que no están manufacturando la Lidocaína al 1% con epinefrina sin preservativos (Ministerio de salud, informa que el tiempo estimado es de 4 meses)
2. Se cuenta con la manifestación de FARMASANITAS de no acceder al producto del asunto por la no producción por parte de Ropsohn Therapeutics Ltda
3. Disponemos del listado de productos que tienen registro sanitario con el producto del asunto, donde sólo hay un proveedor: Ropsohn Therapeutics Ltda
4. La Sociedad colombiana de anestesiología y reanimación Scare, el 07/10/2015 precisa que el medicamento Lidocaína al 1% y al 2% con epinefrina sin preservativos no tiene sustitutos en el país para el manejo de la anestesia regional y analgesia multimodal y que "la característica de que no contenga preservativo es sine qua non para que se realice una anestesia segura y con menos riesgos de que se presenten eventos tóxicos"

Se revisa que

- El único titular del producto de la Lidocaína al 1% con epinefrina sin preservativos es Ropsohn Therapeutics Ltda y no lo va a producir en un lapso estimado de 4 meses
- No hay en curso solicitudes para obtener registro sanitario para este principio activo, con las características descritas
- Se revisó con laboratorios BIOGEN viabilidad de producción de la presentación del producto del asunto, radicación de solicitud de registro sanitario y su obtención identificando que hasta en II semestre del año 2016 podría contarse con esta posibilidad
- En la Resolución 5521/2013 Por la cual se define, aclara y actualiza integralmente el Plan Obligatorio de Salud (POS) se encuentra incluida el producto del asunto:

No	Código (ATC)	DESCRIPCIÓN CÓDIGO ATC	PRINCIPIO ACTIVO	CONCENTRACIÓN	FORMA FARMACÉUTICA	ACLARACIÓN
391	N01BB5202	LIDOCAÍNA, COMBINACIONES	LIDOCAÍNA CLORHIDRATO CON O SIN EPINEFRINA	1%	SOLUCIÓN INYECTABLE	

Fuente. Resolución 5521/2013

- En la Norma farmacológica Conjunto de condiciones y restricciones que establece y actualiza la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Bilógicos de la Comisión Revisora del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, INVIMA, como requisito para considerar el uso terapéutico de un fármaco

y de sus asociaciones permitidas en el país como seguro, eficaz y acorde con un balance riesgo/beneficio favorable en circunstancias de empleo racional. (Resolución 3166/2015) se encuentra en asociaciones de anestésicos locales 19.6.0.0.N20:

ID	ATC	PRINCIPIO ACTIVO	FORMA FARMACEUTICA	CONCENTRACION
496	N01BB522	LIDOCAINA CLORHIDRATO + EPINEFRINA	SOLUCIÓN INYECTABLE	10mg + 5mcg/mL

Fuente. Normas farmacológicas 2006

- Es un medicamento indispensable e irremplazable para salvaguardar la vida o aliviar el sufrimiento de un paciente o un grupo de pacientes (Concepto SCARE)
- No cuenta con sustitutos en el mercado (Concepto SCARE)
- Se encuentra en forma temporal en condiciones de baja rentabilidad en su comercialización, no se encuentra disponible en el país o las cantidades no son suficientes
- No se encuentra en fase de investigación clínica

Por lo tanto cumple con requisitos para ser declarado temporalmente como Medicamento Vital No disponible y ser incluido en el listado de Medicamentos Vitales No disponibles

Indicación: Anestésico local
ATC: N01BB522
Norma Farmacológica: 19.6.0.0.N20
Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes. Adminístrese con precaución a pacientes con Miastenia Gravis, epilepsia, falla en la conducción cardiaca o daño hepático. No debe aplicarse en terminales como dedos, por cuanto la isquemia producida puede conducir a gangrena. Contiene metabisulfito que puede causar reacciones de hipersensibilidad, especialmente en asmáticos.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dada las características del producto y que no se encuentran sustitutos en el mercado colombiano, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda incluir en el Listado de Medicamentos Vitales No Disponibles, la asociación Lidocaína al 1% con epinefrina sin preservativos.

Lidocaína al 1% con epinefrina sin preservativos

Solución inyectable

Indicación: Anestésico local

ATC: N01BB522

Norma Farmacológica: 19.6.0.0.N20

3.11.5. DOLNI-K

Radicado : 15098424
Fecha : 21/09/2015

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar acerca de los siguientes puntos:

1. El producto de la referencia tiene registro sanitario desde 1990. Actualmente se encuentra en renovación.

2. El pasado 15 de julio de 2015 el invima dictó el auto 2015007698, en el que en el punto 4.3. Solicita “Allegar soporte donde se evidencie que para este producto la condición de venta es sin formula médica, ya que verificando el listado de medicamentos de venta libre – OTC actualizado a Mayo de 2015 no se encuentra incluido este principio activo”.
3. La composición y uso del producto son:

3.1. La composición del producto es: Cada 100mL del solución liquida no inyectable contiene: 5g de Nitrato de potasio.

3.2. Uso: Solución para desensibilización dentinal.

4. Como se observa, para este producto se está solicitando la tercera renovación, es decir, hace mas de 25 años fue evaluado y aprobado por la Comisión Revisora con la condición de “venta libre”, según el registro sanitario y sus renovaciones.

5. Por lo anterior, solicitan confirmar que la condición del producto es de “venta libre” y así mismo, sea incluido en el listado medicamentos OTC actualizado a mayo de 2015.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que la condición de venta del producto DOLNI-K con Expediente: 37250 y composición: Cada 100 mL de solución bucal contiene 5 g de nitrato de potasio y con forma farmacéutica solución bucal es de venta libre.

3.11.6. RADICADO 15108256

Fecha : 13/10/2015
Interesado : Tecnoquimicas

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora se conceptúe acerca de:

1. ¿En qué Norma Farmacológica, y bajo qué concentraciones, se encuentra incluida la sustancia peróxido de úrea?

2. En caso de estar incluida en Norma Farmacológica ¿Cuáles son las indicaciones, contraindicaciones, precauciones y advertencias aprobadas para las diferentes Normas Farmacológicas?

3. ¿En qué Norma Farmacológica, y bajo qué concentraciones, se encuentra incluida la sustancia peróxido de carbamida?

4. En caso de estar incluida en Norma Farmacológica ¿Cuáles son las indicaciones, contraindicaciones, precauciones y advertencias aprobadas para las diferentes Normas Farmacológicas?

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de éste concepto por cuanto requiere de mayor estudio.

3.11.7. PIRIMETAMINA

Radicado : 15103152
Fecha : 01/10/2015
Interesado : Orphan Drugs Pharmaceuticals S.A.S.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora sea incluido el principio activo pirimetamina 25 mg tabletas en el listado de vitales no disponibles, teniendo en cuenta que cumple con las condiciones para obtener esta condición, ya que este producto no se encuentra en la fase de investigación clínica, que si bien el producto estuvo registrado bajo la marca Darprime®, este se venció en el año inmediatamente anterior, limitando y dificultando el acceso al tratamiento de la infecciones por toxoplasma gondii. Adicionalmente la Guía de práctica clínica para toxoplasmosis durante el embarazo y toxoplasmosis congénita en Colombia indica la administración en conjunto con sulfadiazina 500mg tabletas.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, las indicaciones que ya tenía autorizadas por el INVIMA y dada las características del producto del que no se encuentran sustitutos en el mercado colombiano, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda incluir el producto pirimetamina 25 mg tabletas en el Listado de Medicamentos Vitales No Disponibles, únicamente en con la siguientes indicaciones: Para el manejo de la toxoplasmosis congénita y la Malaria

Normas farmacológicas 4.2.5.0.N10

ATC: P01BD01

3.12. ACLARACIONES

3.12.1. FLONORM SUSPENSIÓN FLONORM TABLETAS

Expediente : 229979/20002048
Radicado : 2014136900
Fecha : 2014/10/22
Interesado : Zambon Colombia S.A.

Composición:
Cada 40,63 g de polvo para reconstituir a 100 mL de suspensión contiene rifaximina 2 g
Cada tableta recubierta contiene rifaximina 200 mg

Forma farmacéutica: Suspensión, tabletas
Indicaciones: Infecciones intestinales agudas y cronicas por bacterias gram (+) gram (-) sensibles a la rifaximina. Profilaxia pre y post quirúrgica de infección durante cirugía del tracto gastrointestinal coadyuvante en el tratamiento de hiperamonemia (encefalopatía hepática)
Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la rifamixina. Casos de obstrucción intestinal con posible lesión ulcerosa intestinal (parcial o severa). En caso de embarazo y durante la primera infancia el producto deberá ser administrado solo en caso de extrema necesidad y bajo estrecha supervisión médica. Durante tratamientos prolongados a altas dosis y cuando existan lesiones de la mucosa intestinal, una pequeña parte del producto puede ser absorbida (1%) produciendo coloración roja de la orina mientras se hace la eliminación total del producto.

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido mediante Acta No. 02 de 2015,

numeral 3.3.5., en sentido de indicar que el concepto allí emitido aplica para los productos Flonorm Suspensión Expediente 229979 y Flonorm Tabletas Expediente 20002048.

3.12.2. KIDCAL POLVO CON DHA

Expediente : 20081939
Radicado : 2014111418
Fecha : 2014/09/03
Interesado : Farma De Colombia S.A.
Fabricante : Quibi S.A.

Composición: Por cada 100 g: Calcio (Como carbonato de calcio) 5g; Vitamina A (Como vitamina A acetato) 12.500 UI; Vitamina D3 (Como Vitamina D3 seca 100.000 UI/g) 3333,33 UI; Vitamina C (Como vitamina C recubierta) 0,5 g; Hierro (Como fumarato ferroso) 0,08g; Magnesio (Como óxido de magnesio) 0,1042 g; Zinc (Como óxido de zinc) 0,0625 g; DHA (Como omega en polvo) 0,500 g; Hierro (Cacao en polvo) 0,0200 g; Magnesio (Cacao en polvo) 0,3125 g

Forma farmacéutica: Polvo
Indicaciones: Suplemento multivitaminico con calcio, minerales y DHA, para niños.
Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida a alguno de los componentes de la formula.

Precauciones: El exceso de retinol causa alteraciones en las membranas biológicas, cuando la cantidad que se ingiere excede la capacidad de unión a la proteína de unión del retinol. El DHA no ha mostrado eventos adversos en los ensayos clínicos.

Advertencias:
La hipervitaminosis D puede causar calcificación excesiva de los huesos y tejidos blandos.

Reacciones adversas: En niños las dosis excesivas de vitamina C pueden causar anemia hemolítica.

Interacciones: Ninguna conocida

Dosificación y Grupo Etario: 12 gramos disueltos (1 ración)/día. Niños Mayores de 1 año

Vía de administración: Oral

Condición de venta: Venta Libre

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No.2015008809 del 18 de agosto de 2015, generado por concepto emitido mediante Acta No. 12 de 2015, numeral 3.12.26 para continuar con la aprobación.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada como respuesta al Acta No. 12 de 2015, numeral 3.12.26, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora y dado que el interesado aclara que el grupo etario es para niños mayores de 4 años y adultos se da curso al Grupo de Registros Sanitarios de Fitoterapéuticos, Medicamentos Homeopáticos y Suplementos de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, para lo de su competencia.

3.12.3. NITROFURANTOINA 100 mg

Expediente : 20017424
Radicado : 2015054806
Fecha : 31/08/2015
Interesado : Grupo de Registros Sanitarios Medicamentos y Productos Biológicos

Composición: Cada cápsula contiene 100 mg de nitrofurantoina macro cristales

Forma farmacéutica: Cápsula Dura

Indicaciones: Antiséptico urinario.

Contraindicaciones y advertencias: Hipersensibilidad a la Nitrofurantoina, anuria, oliguria o daño grave en la función renal, embarazo y niños menores de 1 mes de edad. Adminístrese con precaución en pacientes con deficiencia de la glucosa 6- fosfato deshidrogenasa.

El Grupo técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita la aclaración y corrección respecto al concepto emitido en el Acta No. 10 de 2015, numeral 3.4.9., para el principio activo Nitrofurantoina debido a que además de la adición de las contraindicaciones y advertencias planteadas, se requería unificar con las aprobadas anteriormente en las diferentes actas para este principio activo. Se sugieren las siguientes:

Contraindicaciones: Pacientes con hipersensibilidad conocida a la Nitrofurantoina o a cualquier componente del producto, anuria, oliguria o deterioro acentuado de la función renal. Embarazo, niños recién nacidos (menores de un mes) debido a la posibilidad de aparición de anemia hemolítica, pacientes con deficiencia de glucosa 6 fosfato

deshidrogenasa y con antecedentes de ictericia colestásica, disfunción hepática, asociada con Nitrofurantoina.

Precauciones y advertencias: Reacciones Pulmonares aguda, subagudas o crónicas han sido observadas en pacientes tratados con Nitrofurantoina. Si estas reacciones ocurren, el producto debe ser descontinuado y se deben tomar las medidas pertinentes. Ha habido reportes que las reacciones pulmonares han contribuido a causar la muerte.

Las reacciones crónicas pulmonares (Neumonitis intersticial difusa o Fibrosis Pulmonar), pueden desarrollarse insidiosamente. Estas reacciones ocurren raramente y generalmente en pacientes que reciben terapia por seis o más meses. Se debe monitorear la condición pulmonar de los pacientes que reciben por un periodo largo de tiempo la terapia. Es necesario evaluar los beneficios de la terapia en contra de los potenciales riesgos asociados.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido mediante Acta No. 10 de 2015, numeral 3.4.9., en el sentido de recomendar aprobar los siguientes puntos para el producto de la referencia, así:

Contraindicaciones: Pacientes con hipersensibilidad conocida a la Nitrofurantoina o a cualquier componente del producto, anuria, oliguria o deterioro acentuado de la función renal. Niños recién nacidos (menores de un mes) debido a la posibilidad de aparición de anemia hemolítica, pacientes con deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa y con antecedentes de ictericia colestásica, disfunción hepática, asociada con Nitrofurantoina.

Precauciones y advertencias: Reacciones Pulmonares aguda, subagudas o crónicas han sido observadas en pacientes tratados con Nitrofurantoina. Si estas reacciones ocurren, el producto debe ser descontinuado y se deben tomar las medidas pertinentes. Ha habido reportes que las reacciones pulmonares han contribuido a causar la muerte.

Las reacciones crónicas pulmonares (Neumonitis intersticial difusa o Fibrosis Pulmonar), pueden desarrollarse insidiosamente. Estas reacciones ocurren raramente y generalmente en pacientes que reciben terapia por seis o más meses. Se debe monitorear la condición pulmonar de los pacientes que reciben por un periodo largo de tiempo la terapia. Es necesario evaluar los beneficios de la terapia en contra de los potenciales riesgos asociados.

3.12.4. KETOCONAZOL TABLETAS 200 mg

Expediente : 19918847
Radicado : 2015070051
Fecha : 03/06/2015
Interesado : Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos

Composición: Cada tableta contiene 200 mg de ketoconazol

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Micosis profundas y superficiales causadas por gérmenes sensibles al Ketoconazol.

Contraindicaciones y advertencias: Hipersensibilidad al medicamento, embarazo, lactancia, insuficiencia hepática, niños menores de dos años.

Se debe usar Ketoconazol por vía oral, cuando los beneficios potenciales superen el riesgo, tal es el caso del tratamiento de ciertas micosis que ponen en peligro la vida de los pacientes y no se tengan opciones alternativas terapéuticas o estas no se toleren. Es esencial que previamente se evalúe la función hepática, antes de iniciar tratamiento con Ketoconazol y se monitorice el uso oral, por lo que se debe tener en cuenta lo siguiente:

Antes de iniciar el tratamiento oral de Ketoconazol se deben realizar pruebas de laboratorio iníciales de referencia, los cuales deben incluir: ALT (alaninoaminotransferasa), AST (aspartatoaminotransferasa), bilirrubina total, fosfatasa alcalina, y tiempos de coagulación (PT, PTT, INR).

Durante la toma de Ketoconazol, se debe controlar la ALT en suero semanalmente. Si los valores de ALT aumentan a un nivel por encima del límite normal superior o 30% sobre el valor de referencia, o sí el paciente tiene síntomas de función hepática anormal, se debe interrumpir el tratamiento con Ketoconazol y se debe hacer una serie completa de pruebas hepáticas. Se deben repetir las pruebas hepáticas para asegurar la normalización de los valores.

Tener en cuenta que se ha reportado hepatotoxicidad con el reinicio de Ketoconazol de uso oral. “contiene tartrazina que puede producir reacciones alérgicas tipo angioedema, asma, urticaria y shock anafiláctico".

Solicitud:

1. Que mediante Resolución No. 2015028605 de 22 de Julio de 2015 se llamó a revisión de oficio al producto en mención; por cuanto se enmarca dentro del concepto

emitido por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, mediante acta 13 de 2014, numeral 3.6.1, conceptuó:

"Concepto: Revisada la documentación allegada y a raíz de informes internacionales sobre la toxicidad hepática presentada, que hacen desfavorable el balance riesgo / beneficio del producto en las indicaciones aprobadas en Colombia, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, complementa el concepto emitido en el Acta No. 48 de 2013, numeral 3.6.3., en el sentido de recomendar llamar a Revisión de Oficio a todos los productos con principio activo Ketoconazol para uso sistémico, con el fin de evaluar la posibilidad de continuar en el mercado."

2. Que el interesado radicó Derecho de Petición con el fin de solicitar aclaración respecto a llamamiento a revisión de oficio, mediante escrito con radicado No. 15080596 del 04 de Agosto de 2015. (Documentación adjunta 2 folios).

3. Que el interesado en su escrito indica: "... en forma respetuosa me permito solicitar a su despacho se nos aclare la forma en que mi representada podría cumplir el llamamiento a revisión de oficio que mediante resolución No. 2015028605 del 22/07/15 se hizo al producto KETOCONAZOL TABLETAS 200 mg., conforme a lo indicado por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Honorable Comisión Revisora en acta 13 de 2014 en su numeral 3.6.1., toda vez que en la resolución indicada el despacho no impartió ninguna orden a cumplir con el fin de subsanar el llamamiento a revisión de oficio ".

1. Que en virtud de la anterior solicitud se hace necesario que la SEMPB indique de manera expresa la forma de dar cumplimiento al llamado a Revisión de Oficio del Acta 13 de 2014 numeral 3.6.1.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido en el Acta No. 13 de 2014, numeral 3.6.1., en el sentido de indicar que el llamado a Revisión de Oficio se realizo a todos los productos con principio activo Ketoconazol para uso sistémico, con el fin de que allegaran información que justifique la eficacia y seguridad de su producto frente a las alertas que se han emitido a nivel internacional.

3.12.5. LIPOGRAS

Radicado : 15100866
Fecha : 25/09/2015

Interesado : Novamed S.A.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclarar cuáles son la razones técnicas para solicitar al producto los estudios comparativos farmacocinéticos *in vivo* comparativos con un producto de referencia siendo que:

- Este producto no está incluido en el listado de productos que requieren estudios de Bioequivalencia (Resolución 1400 de 2001 y resoluciones posteriores incluyendo la del numeral 3.11.1 del acta No. 10 de 2015).

- Este producto no es una forma farmacéutica nueva, de hecho el innovador también vienen en capsulas y su absorción es por vía oral. La sala en acta No. 04 del 2004, numeral 2.3.35 la sala conceptuó: En el caso de cambio de forma farmacéutica de tabletas o capsulas, en el que se encuentre aprobado en una de las dos formas farmacéuticas, no se requiere estudio de biodisponibilidad para la nueva forma farmacéutica, porque ambos son para administración por vía oral y ya se ha demostrado su absorción por esta vía, en consecuencia bastaría con un análisis comparativo de los perfiles de disolución"

- El producto no es de liberación modificada sino de liberación inmediata convencional.

- El Orlistat no es una molécula de estrecho margen terapéutico y su margen de seguridad es reconocida por más de 10 años de comercialización sin problemas de seguridad reportados.

- En la literatura se reporta Biodisponibilidad absoluta para el Orlistat de solo el 1% y excreción fecal de casi el 99%

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe presentar perfiles comparativos *in vitro* con la concentración mayor de su producto (120 mg).

3.12.6. BELARA

Expediente : 19908328
Radicado : 2014140250 / 2015081747
Fecha : 2014/10/28 – 26/06/2015
Interesado : Grunenthal Colombiana S.A.

Fabricante : Grunenthal GMBH

Composición: Cada tableta recubierta contiene acetato de clormadinona 2 mg, etinilestradiol 0.03 mg

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones: Anticoncepción hormonal. Tratamiento de acné papulo-pustular moderado en mujeres para quienes está indicada la anticoncepción hormonal con etinilestradiol/acetato de clormadinona.

Contraindicaciones: Los anticonceptivos orales combinados (AOC) no se deben tomar cuando se dan las circunstancias descritas a continuación. Belara® debería interrumpirse inmediatamente si aparece alguno de estos condicionantes durante su uso: otrombosis arterial o venosa existente o preexistente (por ejemplo trombosis venosa profunda, embolia pulmonar, infarto de miocardio, infarto cerebral) o signos iniciales o prodrómicos de trombosis, tromboflebitis o síntomas embólicos (por ejemplo, episodio isquémico transitorio, angina de pecho) o cirugía programada (al menos con antelación de 4 semanas) y durante un periodo de inmovilización, como el que se produce tras un accidente (por ejemplo, un yeso colocado después de un accidente) o diabetes mellitus con cambios vasculares o diabetes mellitus no controlada o hipertensión arterial no controlada o aumento significativo de la presión arterial (valores constantemente por encima de 140/90 mm hg) o predisposición hereditaria o adquirida a la trombosis venosa o arterial, como resistencia a la apc, deficiencia de antitrombina III, deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína s, hiperhomocisteinemia y anticuerpos-antifosfolípidos (anticuerpos cardiolipínicos, anticoagulantes lúpicos) o hepatitis, ictericia, trastornos de la función hepática hasta que los valores hepáticos vuelvan a la normalidad o prurito generalizado, colestasis, especialmente durante un embarazo previo o terapia con estrógenos o síndrome de dubin-johnson, síndrome de rotor, alteraciones del flujo biliar o antecedentes o existencia de tumores hepáticos. o dolor epigástrico severo, hepatomegalia o síntomas de hemorragia intra-abdominal o primera ocurrencia o repetición de porfiria (las tres formas, en particular la porfiria adquirida) o presencia o antecedentes de tumores malignos sensibles a hormonas, por ejemplo, de mama o de útero o alteraciones graves del metabolismo lipídico o pancreatitis o antecedentes de la misma, si está asociada a hipertrigliceridemia severa o primeros síntomas de cefaleas migrañosas o episodios más frecuentes de cefaleas severas inusuales o antecedentes de migraña con síntomas neurológicos focales ("migraña acompañada") o alteraciones sensoriales agudas, por ejemplo, alteraciones visuales o auditivas o alteraciones motoras (particularmente paresia) o aumento de ataques epilépticos o depresión grave o otosclerosis recrudescente durante embarazos anteriores o amenorrea de causa desconocida o hiperplasia endometrial o hemorragia genital de causa desconocida. Hipersensibilidad al acetato de clormadinona,

etinilestradiol o a alguno de los excipientes. Un factor de riesgo grave o múltiples factores de riesgo de trombosis arterial o venosa puede constituir una contraindicación.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre los siguientes puntos para el producto de la referencia:

Revocar la resolución No. 2015012873 de 06 de abril de 2015, y en su lugar:

a) Se estudie en la próxima sesión de la Comisión Revisora, la modificación de dosificación, contraindicaciones, precauciones y advertencias e información para prescribir versión 11.0 de 27/10/2014, sometidas mediante alcance (Radicación No.2014152875 de 21/11/2014).
b) Se profiera la Resolución correspondiente al concepto que valla a emitir la comisión revisora respecto al punto a.

-Nueva Dosificación:

Posología y método de administración

Posología:

Se debe tomar un comprimido recubierto todos los días a la misma hora (preferiblemente en la noche) por 21 días consecutivos, seguidos por una pausa de siete días en los cuales no se toma ningún comprimido recubierto; deberá ocurrir un sangrado por deprivación parecido a la menstruación dos a cuatro días después de la administración del último comprimido recubierto. Después del intervalo de siete días sin medicamento, deberá continuar su administración con el siguiente estuche de Belara, independientemente de si ha parado o no el sangrado.

Los comprimidos recubiertos deben sacarse del envase blíster en la posición marcada con el correspondiente día de la semana y tragarse entero, con líquido en caso de que sea necesario. Los comprimidos recubiertos se deberán tomar diariamente siguiendo la dirección de la flecha.

Inicio de la administración de los comprimidos recubiertos:

Sin previa administración de un anticonceptivo hormonal (durante la última menstruación)

El primer comprimido recubierto deberá ser tomado en el día uno del ciclo natural de la mujer, es decir, en el primer día de sangrado de la siguiente menstruación. Si el primer comprimido recubierto se toma el primer día de la menstruación, la anticoncepción inicia

el primer día de la administración y continúa también durante el intervalo de 7 días sin ingestión del medicamento.

El primer comprimido recubierto también se puede tomar del 2° al 5° día de la menstruación, independientemente de si el sangrado ha cesado o no. En este caso, se deben tomar medidas de anticoncepción de barrera adicionales durante los primeros 7 días de la administración.

Si la menstruación tiene más de 5 días de haber iniciado, entonces la mujer debe ser instruida a que espere su próxima menstruación antes de empezar a tomar Belara.

Cambio de otro anticonceptivo hormonal a Belara:

Cambio de otro anticonceptivo hormonal combinado:
La mujer debe iniciar a tomar Belara el día después del intervalo usual en el que no se toman comprimidos o el intervalo de comprimidos placebo de su anticonceptivo hormonal combinado anterior.

Cambio de una píldora con sólo progestágeno ('POP'):
El primer comprimido recubierto de Belara debe tomarse el día después de haber terminado de tomar el preparado de progestágeno solo. Durante los primeros siete días deben utilizarse medidas anticonceptivas de barrera adicionales.

Cambio de una inyección hormonal o implante anticonceptivo:
La administración de Belara se puede iniciar el día de retiro del implante o el día que se tenía prevista la inyección. Se deben utilizar métodos anticonceptivos de barrera los primeros 7 días de la administración.

Después de un aborto espontáneo o provocado en el primer trimestre:

Después de un aborto espontáneo o provocado en el primer trimestre, la administración de Belara puede iniciarse de inmediato. En este caso no se requieren medidas anticonceptivas adicionales.

Después del parto o un aborto espontáneo o provocado en el segundo trimestre de embarazo:

Después del parto, mujeres que no estén lactando pueden iniciar la administración 21-28 días después del parto en cuyo caso no se requieren medidas anticonceptivas de barrera adicionales.

Si la administración inicia a más de 28 días después del parto, es necesario tomar medidas anticonceptivas de barrera adicionales durante los primeros 7 días de administración.

Si una mujer ya había tenido relaciones sexuales, se debe descartar un embarazo o ella tiene que esperar hasta la siguiente menstruación antes de iniciar la administración.

Lactancia:
Belara no debe ser tomado por mujeres en período de lactancia.

Después de la descontinuación de Belara:

Después de haber descontinuado la administración de Belara el ciclo actual puede prolongarse por alrededor de una semana.

En mujeres que sufren de acné papulo-pustular no se puede excluir una recurrencia de los síntomas del acné después de la descontinuación de Belara. En este caso debería considerarse un tratamiento alternativo del acné.

Administración irregular de tabletas:

En caso que una mujer haya olvidado tomar un comprimido recubierto, pero lo toma dentro de 12 horas, no se requieren medidas anticonceptivas adicionales. Las usuarias deben continuar tomando los comprimidos recubiertos de forma usual.

Si el intervalo de toma usual se excede por más de 12 horas, se puede reducir la protección anticonceptiva. El manejo de los comprimidos recubiertos olvidados puede guiarse por las siguientes dos reglas básicas:

1. La toma de los comprimidos nunca se debe descontinuar durante más de 7 días.
2. Se requiere tomar los comprimidos durante 7 días sin interrupción para obtener una supresión adecuada del eje hipotálamo-pituitaria-ovarios.

El último comprimido recubierto olvidado se deberá tomar inmediatamente, incluso si esto significa tomar dos comprimidos al mismo tiempo. Los demás comprimidos recubiertos se deberán tomar de la forma usual. Adicionalmente se deberán utilizar medidas anticonceptivas de barrera, por ejemplo condones, durante los siguientes siete días. Si los comprimidos recubiertos se olvidaron durante la semana 1 de ciclo y se tiene relaciones sexuales en los siete días anteriores al olvido de los comprimidos (incluyendo el intervalo sin comprimidos) se debe considerar la posibilidad de un embarazo. Entre más comprimidos se olviden y entre más cerca se esté al intervalo regular sin comprimidos, mayor será el riesgo de embarazo.

Si el envase actual contiene menos de siete comprimidos, el siguiente envase de Belara debe iniciarse en cuanto se termine el envase actual, es decir, no debe haber ningún intervalo entre los envases. El sangrado por deprivación normal no ocurrirá probablemente hasta que se haya terminado el segundo envase; sin embargo, puede ocurrir hemorragia por disrupción o manchado con frecuencia durante la administración de los comprimidos. Si el sangrado por deprivación no se presenta después de haber tomado el segundo envase, debe realizarse una prueba de embarazo.

Instrucciones en caso de vómito o diarrea:

Si el vómito ocurre dentro de 4 horas después de la administración de los comprimidos o se desarrolla una diarrea severa, la absorción puede ser incompleta y no se puede asegurar la protección anticonceptiva. En este caso deben seguirse las instrucciones en “Administración irregular de comprimidos”. Debe continuarse la administración de Belara.

Instrucciones para mujeres que deseen una protección anticonceptiva y padecen concomitantemente de acné papulo-pustular moderado:

El tratamiento del acné debe ser manejado en estrecha cooperación con un dermatólogo, ya que el tratamiento del acné con Belara no es un tratamiento de primera línea y sólo está indicado en mujeres que desean anticoncepción y para las cuales el uso de un producto anticonceptivo ha sido cuidadosamente evaluado. En mujeres que padecen de acné papulo-pustular moderado una mejoría de los síntomas del acné puede esperarse 2 a 3 semanas después del inicio de la administración de Belara. Si el inicio de la acción no se observa después de tres ciclos de medicación, un tratamiento alternativo para el acné debe ser considerado. La duración máxima del tratamiento en estudio clínico fue de 12 meses. Las mujeres deberían ser informadas acerca de la recurrencia potencial de síntomas del acné después de una descontinuación del tratamiento.

Cómo retrasar un sangrado por deprivación:

Para retrasar un periodo, la mujer debe continuar con otro envase blíster de Belara sin dejar ningún intervalo de descanso entre la toma de comprimidos. La prolongación de la toma puede mantenerse tanto tiempo como desee hasta que se acabe el segundo envase. Durante esta prolongación de la toma, la mujer puede experimentar hemorragia por disrupción o manchado (spotting). A continuación se deja el intervalo de descanso habitual entre comprimidos de 7 días y se reanuda la toma regular de Belara.

Para cambiar el periodo a otro día de la semana al que la mujer está acostumbrada conforme a su ciclo actual, debe acortar el siguiente intervalo de descanso entre la

toma de comprimidos tantos días como desee. Cuanto más corto sea el intervalo, mayor es el riesgo de que no aparezca una hemorragia por deprivación y de que experimente hemorragia por disrupción o manchado durante la toma del siguiente envase (como ocurre cuando se retrasa un periodo).

Nuevas contraindicaciones:

Los anticonceptivos orales combinados (AOC) no se deben tomar cuando se dan las circunstancias descritas a continuación. Belara deberá interrumpirse inmediatamente si aparece alguno de estos condicionantes durante su uso:

- Presencia o riesgo de Tromboembolismo Venoso (TEV)
  - Tromboembolismo venoso actual (en tratamiento con anticoagulantes) o historia de TEV (ej. trombosis venosa profunda, embolia pulmonar).
  - Predisposición hereditaria o adquirida conocida para tromboembolismo venoso como resistencia APC (incluyendo Factor V Leiden), deficiencia de antitrombina-III, deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S.
  - Cirugía mayor con inmovilización prolongada
  - Un alto riesgo de tromboembolismo venoso debido a la presencia de múltiples factores de riesgo
- Presencia de riesgo de tromboembolismo arterial (ATE)
  - Tromboembolismo arterial presente o historia de ATE (ej. infarto de miocardio) o condiciones prodrómicas (e.g. angina pectoris).
  - Enfermedad cerebrovascular, accidente cerebrovascular presente o historial de accidente cerebrovascular o condición prodrómica (e.g. ataque isquémico transitorio, AIT).
  - Predisposición hereditaria o adquirida para trombosis arterial, como hiperhomocisteinemia y anticuerpos-antifosfolípidos (anticuerpos anticardiolipinas, anticoagulante lúpico).
  - Historial de migraña con síntomas neurológicos focales.
  - Alto riesgo de tromboembolismo arterial debido a múltiples factores de riesgo o la presencia de un factor de riesgo serio como:
    - Diabetes mellitus con síntomas vasculares
    - Hipertensión severa
    - Dislipoproteinemia severa
- Pérdida de control de diabetes mellitus
- Hipertensión no controlada o incremento significativo de la presión sanguínea (valores constantemente por encima de 140/90 mmHg)
- Hepatitis, ictericia, desorden de la función hepática mientras los valores de función hepática no regresen a la normalidad
- Prurito generalizado, colestasis, en particular durante un embarazo previo o terapia con estrógeno
- Síndrome de Dubin-Johnson, Síndrome de Rotor, desorden de flujo biliar.

- Presencia o historial de tumores hepáticos
- Dolor epigástrico severo, hepatomegalia o síntomas de hemorragia intra- abdominal Porfiria por primera vez o recurrencia (todas las tres formas, en particular la adquirida)
- Presencia o historia de tumores malignos hormono sensibles (ej. útero o senos)
- Desorden severo de metabolismo de lípidos
- Pancreatitis o historia de la condición, si está asociada con hipertrigliceridemia severa.
- Síntomas de dolor de cabeza migrañoso por primera vez u ocurrencia más frecuente de dolor de cabeza inusualmente severo.
- Desorden sensorial agudo, ej. desorden visual o auditivo.
- Desorden motor (particularmente paresis)
- Incremento de convulsiones epilépticas
- Depresión severa
- Deterioro de otosclerosis durante embarazos previos
- Amenorrea no explicativa
- Hiperplasia endometrial
- Sangrado genital no explicado
- Hipersensibilidad a las sustancias activas o algún excipiente.

Un factor de riesgo severo o factores de riesgos múltiples para trombosis venosa o arterial puede constituir una contraindicación

-Nuevas Advertencias:

El tabaquismo aumenta el riesgo de reacciones adversas cardiovasculares severas de los anticonceptivos orales combinados (AOC). El riesgo aumenta en fumadoras y con la edad, en particular, en mujeres por encima de los 35 años. Las mujeres fumadoras con más de 35 años de edad deberán utilizar otro método anticonceptivo.

La administración de AOC se asocia con un aumento del riesgo de diversas enfermedades graves, como infarto de miocardio, tromboembolismo, infarto cerebral o neoplasias hepáticas. Otros factores de riesgo, como hipertensión arterial, hiperlipidemia, obesidad y diabetes aumentan significativamente el riesgo de morbilidad y mortalidad.

Si está presente alguna de las condiciones o factores de riesgo que se mencionan a continuación, se debe discutir la idoneidad de etinilestradiol 0.03mg y acetato de clormadinona 2mg con la paciente.
Si se desarrolla o empeora alguna de estas enfermedades o factores de riesgo durante la administración, se debe aconsejar a la mujer que consulte a su médico, el cual deberá entonces decidir si el tratamiento se debe descontinuar.

Tromboembolismo y otras enfermedades vasculares:

Los resultados de estudios epidemiológicos indican una relación entre el uso de un anticonceptivo hormonal y una elevación del riesgo de enfermedades arteriales y venosas trombóticas y tromboembólicas, como infarto de miocardio, apoplejía, trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar. Estos acontecimientos son raros. En casos muy raros se ha reportado trombosis con el uso de anticonceptivos en otros vasos sanguíneos, ej. hepáticos, mesentéricos, renales o venas y arterias de la retina.

Riesgo de tromboembolismo venoso (TEV):

El uso de algunos anticonceptivos orales combinados conlleva un mayor riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) comparado con la no utilización de los mismos. Productos que contienen levonorgestrel, norgestimate o noretisterona están asociados con menor riesgo de TEV. Aún no se conoce cómo el riesgo de Belara se compara con el de estos productos. La decisión de usar un producto más que otro de menor riesgo de TEV deberá ser tomada solo después de discutir con la paciente para asegurarse que entienda los riesgos de TEV con anticonceptivos, cómo sus factores de riesgo actuales influyen en este riesgo y que su riesgo de TEV es más alto en el primer año de uso. Hay también algunas evidencias que el riesgo se incrementa cuando un anticonceptivo es recomenzado después de un reposo de 4 semanas o más.

En mujeres quienes no usan un anticonceptivo y no están embarazadas, cerca de 2 de 10.000 podrían desarrollar TEV en un año. Sin embargo, en algunas mujeres el riesgo puede ser más alto, dependiendo de sus factores de riesgo (ver a continuación).

Estudios epidemiológicos en mujeres quienes usan dosis bajas de anticonceptivos combinados hormonales (< 50 µg de etinilestradiol) han encontrado que de 10.000 mujeres, entre 6 y 12 desarrollarán TEV en un año.

De 10.000 mujeres que usan un anticonceptivo combinado de levonorgestrel, cerca de 6 desarrollarán un TEV en un año.

No se conoce aún como es el riesgo de un anticonceptivo combinado de clormadinona comparado con el riesgo de los anticonceptivos combinados que contienen levonorgestrel.

El número de TEV por año con bajas dosis de anticonceptivos es más bajo que el número esperado en mujeres durante el embarazo o en el período postparto.
TEV puede ser fatal en 1-2% de los casos.

Factores de riesgo para TEV:

El riesgo de tromboembolismo venoso aumenta en mujeres con factores de riesgo adicionales usando AOC, particularmente si hay múltiples factores de riesgo:

Belara está contraindicado si una mujer tiene múltiples factores de riesgo que la pongan en alto riesgo de trombosis venosa (ver sección 4.3). Si una mujer tiene más de un factor de riesgo, es posible que el incremento en el riesgo sea mayor que la suma de factores individuales, en tal caso su riesgo total de TEV deberá ser considerado. Si el balance riesgo beneficio es considerado a ser negativo el anticonceptivo no deberá ser prescrito

Tabla: Factores de riesgo para TEV

Factor de riesgo	Comentario
Obesidad (índice de masa corporal (IMC) mayor a 30Kg/m2)	Incrementa el riesgo sustancialmente con el aumento del IMC. Particularmente importante si otro factor de riesgo también está presente.
Inmovilización prolongada, cirugía mayor, alguna cirugía de piernas o pelvis, neurocirugía, o trauma mayor. Nota: inmovilización temporal incluyendo viaje aéreo por más de 4 horas puede también ser un factor de riesgo para TEV, particularmente en mujeres con otros factores de riesgo	En estas situaciones es recomendable descontinuar el uso del anticonceptivo (parche, píldora, anillo) (en el caso de cirugías electivas al menos 4 semanas antes) y no retomarlo al menos 2 semanas después de completada la removilización. Otro método de contracepción deberá ser usado para evitar embarazo. Tratamiento antitrombótico deberá ser considerado si Belara no se ha descontinuado por adelantado.
Historia positiva familiar (tromboembolismo venoso en un hermano o padre especialmente a temprana edad, es decir antes de los 50 años)	Si una predisposición hereditaria es sospechada la mujer deberá ser referida a un especialista para su evaluación antes de iniciar el uso de anticonceptivos.
Otras condiciones médicas asociadas con TEV	Cáncer, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico hemolítico, enfermedad intestinal inflamatoria crónica (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa) y enfermedad de células falciformes
Edad avanzada	Particularmente después de los 35 años.

No hay consenso sobre el posible papel de las venas varicosas y tromboflebitis superficial en el comienzo o progresión de la trombosis venosa.

El riesgo incrementado de tromboembolismo en el embarazo, y particularmente a las 6 semanas del puerperio, debe ser considerado

Síntomas de trombosis venosa TEV (trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar):

En el evento de síntomas las mujeres deberían ser advertidas de solicitar atención médica urgente y de informar a su médico que está tomando anticonceptivo orales combinados.

Síntomas de trombosis venosa profunda (DVT) pueden incluir:
- Hinchazón unilateral de una pierna y/o del pie o a lo largo de una vena en la pierna.
- Dolor o presión en la pierna el cual puede ser sentido solo cuando se está de pie o caminando.
- Calor incrementado en la pierna afectada, piel roja o decolorada sobre la pierna.

Síntomas de embolismo pulmonar (EP) pueden incluir:
- Aparición repentina inexplicable de dificultad para respirar o respiración rápida.
- Repentino inicio de tos el cual puede estar asociado con hemoptisis
- Dolor en el pecho
- Dolor de cabeza o mareo
- Latidos de corazón rápidos o irregulares.

Algunos de estos síntomas (ej. dificultad para respirar, tos) no son específicos y podrían ser interpretados por error como síntomas de enfermedades más comunes o menos severos (ej. infección del tracto respiratorio).

Otros signos de oclusión vascular pueden incluir: dolor repentino, hinchazón repentina y decoloración azul ligera de las extremidades.

Si la oclusión ocurre en el ojo, los síntomas pueden ser desde visión borrosa no dolorosa, la cual puede progresar a pérdida de la visión. Algunas veces la pérdida de la visión ocurre de manera inmediata.

Riesgo de tromboembolismo arterial (TEA):

Estudios epidemiológicos han asociado el uso de anticonceptivos con un riesgo incrementado para tromboembolismo arterial (infarto al miocardio) o por accidente cerebrovascular (eJ. accidente isquémico transitorio o accidente cerebrovascular). Eventos tromboembólicos arteriales pueden ser fatales.

Factores de riesgo para TEA:

El riesgo de complicaciones tromboembólicas arteriales o de un accidente cerebrovascular en usuarias de anticonceptivos incrementa en mujeres con factores de riesgo (ver tabla). Belara está contraindicado si la mujer tiene uno o múltiples factores de riesgo para TEA que la pongan en alto riesgo de trombosis arterial (ver sección 4.3). Si una mujer tiene más de un factor de riesgo es posible que el incremento en el riesgo sea mayor que la suma de sus factores individuales, en este caso el riesgo total deberá ser considerado. Si el balance de beneficios y riesgos es considerado a ser negativo el anticonceptivo no deberá ser prescrito (ver sección 4.3)

Tabla de factores de riesgo para TEA

Factor de riesgo	Comentario
Incremento de la edad	Particularmente después de los 35 años
Fumar	Mujeres deberán ser advertidas que no deben fumar si ellas desean usar anticonceptivos orales combinados. Mujeres con más de 35 años quienes continúan fumando deberán ser advertidas para que usen otro método de contracepción.
Hipertensión	
Obesidad (índice de masa corporal (IMC) mayor a 30 kg/m^2	El riesgo aumenta sustancialmente a medida que aumenta el IMC. Particularmente importante en mujeres con factores de riesgo adicionales.
Historia positiva familiar (tromboembolismo arterial en un hermano o padre especialmente a temprana edad, antes de los 50 años)	Si una predisposición hereditaria es sospechada la mujer deberá ser referida a un especialista para su evaluación antes de iniciar el uso de anticonceptivos orales combinados.
Migraña	Un incremento en la frecuencia o severidad de migraña durante el uso de ACOs (lo cual puede ser prodómico de un evento cerebrovascular) puede ser una razón para descontinuar inmediatamente el medicamento.
Otras condiciones médicas asociadas con eventos adversos vasculares	Diabetes mellitus, hiperhomocisteinemia, enfermedad cardíaca valvular y fibrilación auricular, dislipoproteinemia y lupus eritematoso sistémico.

Síntomas de TEA.

En el evento de síntomas las mujeres deberán buscar atención médica urgente e informar a su médico que está tomando anticonceptivos orales combinados (ACOs).

Síntomas de accidente cerebrovascular pueden incluir:

- Repentina debilidad o entumecimiento de la cara, brazos o piernas, especialmente de un lado del cuerpo.
- Repentinos problemas al caminar, mareo, pérdida del balance o coordinación.
- Repentina confusión, problemas al hablar o entender
- Repentino problema de visión en uno o ambos ojos.
- Repentino dolor de cabeza severo o prolongado sin razón.
- Pérdida de la conciencia con o sin convulsión.

Síntomas temporales sugieren que el evento puede ser un accidente isquémico transitorio (TIA)

Síntomas de infarto al miocardo (MI) pueden incluir:

- Dolor, disconfort, presión, pesadez, sensación de compresión en el pecho, brazo o debajo del esternón.
- Disconfort que se irradia a la espalda, mandíbula, garganta, brazo, estómago.
- Sensación de estar lleno, teniendo indigestión o ahogamiento.
- Sudoración, náusea, vómitos, o mareos.
- Debilidad extrema, ansiedad o falta de aire
- Palpitaciones rápidas o irregulares.

Las usuarias de ACOs deberán consultar a su médico en caso de posibles síntomas de trombosis. Belara deberá ser descontinuado al sospechar o confirmar trombosis.

Tumores:
Estudios epidemiológicos indican que el uso prolongado de anticonceptivos hormonales es un factor de riesgo para desarrollar cáncer cervical en mujeres infectadas con el virus del papiloma humano (HPV). Sin embargo, hay todavía controversia acerca de que este hallazgo esté influenciado por confusión (ej. diferencias en el número de parejas sexuales o en el uso de anticonceptivos de barrera).

Un meta-análisis de 54 estudios epidemiológicos reportó que hay un ligero incremento del riesgo (RR=1.24) de tener cáncer de seno diagnosticado en mujeres quienes están usando ACOs. El aumento de riesgo disminuye gradualmente durante el curso de 10 años después de suspender el uso de anticonceptivos, al riesgo relacionado a la edad. Debido a que el cáncer de seno es raro en mujeres menores de 40 años de edad, el número de cáncer de seno diagnosticado en mujeres usando ACOs es pequeño en relación al riesgo general de cáncer de seno.

En raros casos se han reportado tumores benignos de hígado, y en casos aún más raros, tumores malignos de hígado en usuarias de anticonceptivos hormonales. En casos aislados estos tumores han llevado a hemorragias intraabdominales severas. Un tumor hepático debería ser considerado como diagnóstico diferencial cuando hay dolor abdominal severo, agrandamiento del hígado, o signos de hemorragia intraabdominal en mujeres tomando anticonceptivos; en estos casos Belara debe ser descontinuado.

Otras condiciones:
A pesar de que pequeños incrementos en la presión sanguínea han sido reportados en algunas mujeres tomando anticonceptivos, el incremento clínicamente significativo es raro. Una relación entre el uso de anticonceptivos hormonales e hipertensión clínica no ha sido establecida. Sin embargo, si se desarrolla hipertensión durante el uso de Belara, es prudente que el médico suspenda el anticonceptivo y trate la hipertensión. Donde se considere apropiado, el uso de Belara puede ser reanudado si los valores de presión arterial han regresado a lo normal con el tratamiento antihipertensivo.

En mujeres con historia de herpes gestacional, puede haber una reincidencia durante la administración de ACOs. En mujeres con una historia personal o familiar de hipertrigliceridemia, el riesgo a pancreatitis se incrementa durante la administración de ACOs. Disturbios crónicos o agudos de la función hepática puede necesitar la descontinuación del uso de ACOs hasta que los valores de función hepática regresen a lo normal. Recurrencia de ictericia colestática la cual ocurre durante el primer embarazo o el uso previo de hormonas sexuales, requerirá de la descontinuación de ACOs.

Los ACOs pueden tener un efecto sobre la resistencia periférica a la insulina y tolerancia a la glucosa, por lo que los pacientes con diabetes deberán ser cuidadosamente monitoreados mientras toman anticonceptivos hormonales.

Cloasma puede ocasionalmente ocurrir, especialmente en mujeres con una historia de cloasma gravidico. Mujeres con una tendencia a cloasma deberían evitar exposición al sol o radiación ultravioleta mientras toma anticonceptivos hormonales.

Pacientes con problemas hereditarios de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa no deberían tomar este producto.

-Nuevas Precauciones:

La administración de estrógeno o combinaciones de estrógeno/progestágeno pueden tener efectos negativos en ciertas enfermedades/condiciones. Se requiere supervisión médica especial en:

- Epilepsia
- Esclerosis múltiple
- Tetania
- Migraña
- Asma
- Insuficiencia renal o cardiaca
- Corea
- Diabetes Mellitus
- Enfermedades hepáticas

- Dislipoproteinemia
- Enfermedades autoinmunes (incluyendo lupues eritematoso sistémico)
- Obesidad
- Hipertensión
- Endometriosis
- Varicosis
- Flebitis
- Desórdenes de la coagulación
- Mastopatía
- Miomas uterinos
- Herpes gestacional
- Depresión
- Enfermedad inflamatoria crónica intestinal

Examen médico/consulta:

Antes de iniciar Belara se debe realizar una historia médica completa (incluyendo historia familiar), así como debe descartarse un embarazo. Se debe tomar la presión arterial y se debe realizar un examen físico, guiado por las contraindicaciones y precauciones. Estos deben ser realizados anualmente durante la administración de Belara. Un examen médico general también es necesario debido a que las contraindicaciones (ej. accidente isquémico transitorio) y los factores de riesgo (ej. historia de trombosis arterial o venosa en la familia) pueden ocurrir por primera vez durante la administración de un anticonceptivo hormonal. El examen médico debe incluir la medición de presión arterial, examen mamario, del abdomen y de los genitales internos y externos, una citología cervical y exámenes de laboratorio apropiados.
Es importante informar a la mujer sobre la trombosis arterial y venosa, incluyendo el riesgo de Belara comparados con otros ACOs, los síntomas de TEV y TEA, los factores de riesgo conocidos y qué hacer en el evento de una sospecha de trombosis.

La mujer también debe ser instruida de leer cuidadosamente el folleto y adherirse a los consejos indicados. La frecuencia y naturaleza de las examinaciones debe basarse en las guías de práctica clínica establecidas y adaptado a cada mujer individual.

Se debe informar a la mujer que la administración de anticonceptivos orales, no protegen frente a infecciones por el VIH (SIDA) u otras enfermedades de transmisión sexual.

Tratamiento concomitante del acné papulo-pustular moderado:

El tratamiento con Belara se limita estrictamente a mujeres que desean tener protección anticonceptiva y para quienes el uso anticonceptivo seguro del producto ha sido evaluado de manera cuidadosa.

Eficacia alterada:

La omisión de un comprimido recubierto, el vómito o trastornos intestinales incluyendo diarrea, la administración concomitante de ciertos medicamentos a largo plazo o, muy raramente, las alteraciones metabólicas, pueden afectar la eficacia anticonceptiva.

Impacto en el control del ciclo:

Hemorragia disruptiva y manchado:

Todos los anticonceptivos orales pueden causar hemorragia vaginal irregular, hemorragia por disrupción y manchado, en particular durante los primeros ciclos de administración. Por lo tanto, se deberá hacer una valoración médica de los ciclos irregulares después de un período de ajuste de aproximadamente tres ciclos. Si durante la administración de Belara la hemorragia persiste o vuelve después de ciclos previos regulares se recomienda un examen exhaustivo con el fin de descartar un embarazo o cualquier trastorno orgánico. Después de haber sido descartado un embarazo y un trastorno orgánico, se puede continuar la administración de Belara o hacer el cambio a otra preparación.

La hemorragia intermenstrual puede ser una indicación de que la eficacia anticonceptiva esté disminuida.

Ausencia de hemorragia por deprivación:

Después de 21 días de tratamiento ocurre generalmente la hemorragia por deprivación. Ocasionalmente y en particular durante los primeros meses de administración, la hemorragia por deprivación puede que no aparezca. Sin embargo, esto no tiene por qué ser un indicador de disminución del efecto anticonceptivo. Si la hemorragia no aparece después de un ciclo en el que no se ha olvidado tomar ningun comprimido recubierto, no se ha ampliado el periodo de descanso de 7 días, no se han tomado otros medicamentos concomitantemente y no han aparecido vómitos o diarrea, el embarazo es poco probable y debe continuarse con el uso de Belara. Si no se administró Belara de acuerdo a las instrucciones previo a la primera ausencia de hemorragia por deprivación, o la hemorragia por deprivación no ocurre en dos ciclos consecutivos, deberá excluirse un embarazo antes de continuar con la administración.

No se deben tomar hierbas medicinales que contengan la Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) junto con Belara®.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido mediante Acta No. 02 de 2015, numeral 3.1.9.5., en el sentido de indicar que la información que se recomienda aprobar es como aparece a continuación y no como en el Acta mencionada:

-Nueva Dosificación:

Posología y método de administración

Posología:

Se debe tomar un comprimido recubierto todos los días a la misma hora (preferiblemente en la noche) por 21 días consecutivos, seguidos por una pausa de siete días en los cuales no se toma ningún comprimido recubierto; deberá ocurrir un sangrado por deprivación parecido a la menstruación dos a cuatro días después de la administración del último comprimido recubierto. Después del intervalo de siete días sin medicamento, deberá continuar su administración con el siguiente estuche de Belara, independientemente de si ha parado o no el sangrado.

Los comprimidos recubiertos deben sacarse del envase blíster en la posición marcada con el correspondiente día de la semana y tragarse entero, con líquido en caso de que sea necesario. Los comprimidos recubiertos se deberán tomar diariamente siguiendo la dirección de la flecha.

Inicio de la administración de los comprimidos recubiertos:

Sin previa administración de un anticonceptivo hormonal (durante la última menstruación)

El primer comprimido recubierto deberá ser tomado en el día uno del ciclo natural de la mujer, es decir, en el primer día de sangrado de la siguiente menstruación. Si el primer comprimido recubierto se toma el primer día de la menstruación, la anticoncepción inicia el primer día de la administración y continúa también durante el intervalo de 7 días sin ingestión del medicamento.

El primer comprimido recubierto también se puede tomar del 2° al 5° día de la menstruación, independientemente de si el sangrado ha cesado o no. En este caso, se deben tomar medidas de anticoncepción de barrera adicionales durante los primeros 7 días de la administración.

Si la menstruación tiene más de 5 días de haber iniciado, entonces la mujer debe ser instruida a que espere su próxima menstruación antes de empezar a tomar Belara.

Cambio de otro anticonceptivo hormonal a Belara:

Cambio de otro anticonceptivo hormonal combinado:
La mujer debe iniciar a tomar Belara el día después del intervalo usual en el que no se toman comprimidos o el intervalo de comprimidos placebo de su anticonceptivo hormonal combinado anterior.

Cambio de una píldora con sólo progestágeno ('POP'):
El primer comprimido recubierto de Belara debe tomarse el día después de haber terminado de tomar el preparado de progestágeno solo. Durante los primeros siete días deben utilizarse medidas anticonceptivas de barrera adicionales.

Cambio de una inyección hormonal o implante anticonceptivo:
La administración de Belara se puede iniciar el día de retiro del implante o el día que se tenía prevista la inyección. Se deben utilizar métodos anticonceptivos de barrera los primeros 7 días de la administración.

Después de un aborto espontáneo o provocado en el primer trimestre:

Después de un aborto espontáneo o provocado en el primer trimestre, la administración de Belara puede iniciarse de inmediato. En este caso no se requieren medidas anticonceptivas adicionales.

Después del parto o un aborto espontáneo o provocado en el segundo trimestre de embarazo:

Después del parto, mujeres que no estén lactando pueden iniciar la administración 21-28 días después del parto en cuyo caso no se requieren medidas anticonceptivas de barrera adicionales.

Si la administración inicia a más de 28 días después del parto, es necesario tomar medidas anticonceptivas de barrera adicionales durante los primeros 7 días de administración.

Si una mujer ya había tenido relaciones sexuales, se debe descartar un embarazo o ella tiene que esperar hasta la siguiente menstruación antes de iniciar la administración.

Lactancia:

Belara no debe ser tomado por mujeres en período de lactancia.

Después de la descontinuación de Belara:

Después de haber descontinuado la administración de Belara el ciclo actual puede prolongarse por alrededor de una semana.

En mujeres que sufren de acné papulo-pustular no se puede excluir una recurrencia de los síntomas del acné después de la descontinuación de Belara. En este caso debería considerarse un tratamiento alternativo del acné.

Administración irregular de tabletas:

En caso que una mujer haya olvidado tomar un comprimido recubierto, pero lo toma dentro de 12 horas, no se requieren medidas anticonceptivas adicionales. Las usuarias deben continuar tomando los comprimidos recubiertos de forma usual.

Si el intervalo de toma usual se excede por más de 12 horas, se puede reducir la protección anticonceptiva. El manejo de los comprimidos recubiertos olvidados puede guiarse por las siguientes dos reglas básicas:

3. **La toma de los comprimidos nunca se debe descontinuar durante más de 7 días.**
4. **Se requiere tomar los comprimidos durante 7 días sin interrupción para obtener una supresión adecuada del eje hipotálamo-pituitaria-ovarios.**

El último comprimido recubierto olvidado se deberá tomar inmediatamente, incluso si esto significa tomar dos comprimidos al mismo tiempo. Los demás comprimidos recubiertos se deberán tomar de la forma usual. Adicionalmente se deberán utilizar medidas anticonceptivas de barrera, por ejemplo condones, durante los siguientes siete días. Si los comprimidos recubiertos se olvidaron durante la semana 1 de ciclo y se tiene relaciones sexuales en los siete días anteriores al olvido de los comprimidos (incluyendo el intervalo sin comprimidos) se debe considerar la posibilidad de un embarazo. Entre más comprimidos se olviden y entre más cerca se esté al intervalo regular sin comprimidos, mayor será el riesgo de embarazo.

Si el envase actual contiene menos de siete comprimidos, el siguiente envase de Belara debe iniciarse en cuanto se termine el envase actual, es decir, no debe haber ningún intervalo entre los envases. El sangrado por deprivación normal no ocurrirá probablemente hasta que se haya terminado el segundo envase; sin

embargo, puede ocurrir hemorragia por disrupción o manchado con frecuencia durante la administración de los comprimidos. Si el sangrado por deprivación no se presenta después de haber tomado el segundo envase, debe realizarse una prueba de embarazo.

Instrucciones en caso de vómito o diarrea:

Si el vómito ocurre dentro de 4 horas después de la administración de los comprimidos o se desarrolla una diarrea severa, la absorción puede ser incompleta y no se puede asegurar la protección anticonceptiva. En este caso deben seguirse las instrucciones en "Administración irregular de comprimidos". Debe continuarse la administración de Belara.

Instrucciones para mujeres que deseen una protección anticonceptiva y padecen concomitantemente de acné papulo-pustular moderado:

El tratamiento del acné debe ser manejado en estrecha cooperación con un dermatólogo, ya que el tratamiento del acné con Belara no es un tratamiento de primera línea y sólo está indicado en mujeres que desean anticoncepción y para las cuales el uso de un producto anticonceptivo ha sido cuidadosamente evaluado. En mujeres que padecen de acné papulo-pustular moderado una mejoría de los síntomas del acné puede esperarse 2 a 3 semanas después del inicio de la administración de Belara. Si el inicio de la acción no se observa después de tres ciclos de medicación, un tratamiento alternativo para el acné debe ser considerado. La duración máxima del tratamiento en estudio clínico fue de 12 meses. Las mujeres deberían ser informadas acerca de la recurrencia potencial de síntomas del acné después de una descontinuación del tratamiento.

Cómo retrasar un sangrado por deprivación:

Para retrasar un periodo, la mujer debe continuar con otro envase blíster de Belara sin dejar ningún intervalo de descanso entre la toma de comprimidos. La prolongación de la toma puede mantenerse tanto tiempo como desee hasta que se acabe el segundo envase. Durante esta prolongación de la toma, la mujer puede experimentar hemorragia por disrupción o manchado (spotting). A continuación se deja el intervalo de descanso habitual entre comprimidos de 7 días y se reanuda la toma regular de Belara.

Para cambiar el periodo a otro día de la semana al que la mujer está acostumbrada conforme a su ciclo actual, debe acortar el siguiente intervalo de descanso entre la toma de comprimidos tantos días como desee. Cuanto más corto sea el intervalo, mayor es el riesgo de que no aparezca una hemorragia por deprivación y de que experimente hemorragia por disrupción o manchado

durante la toma del siguiente envase (como ocurre cuando se retrasa un periodo).

Nuevas contraindicaciones:

Los anticonceptivos orales combinados (AOC) no se deben tomar cuando se dan las circunstancias descritas a continuación. Belara deberá interrumpirse inmediatamente si aparece alguno de estos condicionantes durante su uso:

- **Presencia o riesgo de Tromboembolismo Venoso (TEV)**
  - **Tromboembolismo venoso actual (en tratamiento con anticoagulantes) o historia de TEV (ej. trombosis venosa profunda, embolia pulmonar).**
  - **Predisposición hereditaria o adquirida conocida para tromboembolismo venoso como resistencia APC (incluyendo Factor V Leiden), deficiencia de antitrombina-III, deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S.**
  - **Cirugía mayor con inmovilización prolongada**
  - **Un alto riesgo de tromboembolismo venoso debido a la presencia de múltiples factores de riesgo**
- **Presencia de riesgo de tromboembolismo arterial (ATE)**
  - **Tromboembolismo arterial presente o historia de ATE (ej. infarto de miocardio) o condiciones prodrómicas (e.g. angina pectoris).**
  - **Enfermedad cerebrovascular, accidente cerebrovascular presente o historial de accidente cerebrovascular o condición prodrómica (e.g. ataque isquémico transitorio, AIT).**
  - **Predisposición hereditaria o adquirida para trombosis arterial, como hiperhomocisteinemia y anticuerpos-antifosfolípidos (anticuerpos anticardiolipinas, anticoagulante lúpico).**
  - **Historial de migraña con síntomas neurológicos focales.**
  - **Alto riesgo de tromboembolismo arterial debido a múltiples factores de riesgo o la presencia de un factor de riesgo serio como:**
    - **Diabetes mellitus con síntomas vasculares**
    - **Hipertensión severa**
    - **Dislipoproteinemia severa**
- **Pérdida de control de diabetes mellitus**
- **Hipertensión no controlada o incremento significativo de la presión sanguínea (valores constantemente por encima de 140/90 mmHg)**
- **Hepatitis, ictericia, desorden de la función hepática mientras los valores de función hepática no regresen a la normalidad**
- **Prurito generalizado, colestasis, en particular durante un embarazo previo o terapia con estrógeno**
- **Síndrome de Dubin-Johnson, Síndrome de Rotor, desorden de flujo biliar.**
- **Presencia o historial de tumores hepáticos**

- **Dolor epigástrico severo, hepatomegalia o síntomas de hemorragia intra-abdominal (ver sección 4.8)**
- **Porfiria por primera vez o recurrencia (todas las tres formas, en particular la adquirida)**
- **Presencia o historia de tumores malignos hormono sensibles (ej. útero o senos)**
- **Desorden severo de metabolismo de lípidos**
- **Pancreatitis o historia de la condición, si está asociada con hipertrigliceridemia severa.**
- **Síntomas de dolor de cabeza migrañoso por primera vez u ocurrencia más frecuente de dolor de cabeza inusualmente severo.**
- **Desorden sensorial agudo, ej. desorden visual o auditivo.**
- **Desorden motor (particularmente paresis)**
- **Incremento de convulsiones epilépticas**
- **Depresión severa**
- **Deterioro de otosclerosis durante embarazos previos**
- **Amenorrea no explicativa**
- **Hiperplasia endometrial**
- **Sangrado genital no explicado**
- **Hipersensibilidad a las sustancias activas o algún excipiente.**

Un factor de riesgo severo o factores de riesgos múltiples para trombosis venosa o arterial puede constituir una contraindicación

-Nuevas Advertencias:

El tabaquismo aumenta el riesgo de reacciones adversas cardiovasculares severas de los anticonceptivos orales combinados (AOC). El riesgo aumenta en fumadoras y con la edad, en particular, en mujeres por encima de los 35 años. Las mujeres fumadoras con más de 35 años de edad deberán utilizar otro método anticonceptivo.

La administración de AOC se asocia con un aumento del riesgo de diversas enfermedades graves, como infarto de miocardio, tromboembolismo, infarto cerebral o neoplasias hepáticas. Otros factores de riesgo, como hipertensión arterial, hiperlipidemia, obesidad y diabetes aumentan significativamente el riesgo de morbilidad y mortalidad.

Si está presente alguna de las condiciones o factores de riesgo que se mencionan a continuación, se debe discutir la idoneidad de etinilestradiol 0.03mg y acetato de clormadinona 2mg con la paciente.

Si se desarrolla o empeora alguna de estas enfermedades o factores de riesgo durante la administración, se debe aconsejar a la mujer que consulte a su médico, el cual deberá entonces decidir si el tratamiento se debe descontinuar.

Tromboembolismo y otras enfermedades vasculares:

Los resultados de estudios epidemiológicos indican una relación entre el uso de un anticonceptivo hormonal y una elevación del riesgo de enfermedades arteriales y venosas trombóticas y tromboembólicas, como infarto de miocardio, apoplejía, trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar. Estos acontecimientos son raros. En casos muy raros se ha reportado trombosis con el uso de anticonceptivos en otros vasos sanguíneos, ej. hepáticos, mesentéricos, renales o venas y arterias de la retina.

Riesgo de tromboembolismo venoso (TEV):

El uso de algunos anticonceptivos orales combinados conlleva un mayor riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) comparado con la no utilización de los mismos. Productos que contienen levonorgestrel, norgestimate o noretisterona están asociados con menor riesgo de TEV. Aún no se conoce cómo el riesgo de Belara se compara con el de estos productos. La decisión de usar un producto más que otro de menor riesgo de TEV deberá ser tomada solo después de discutir con la paciente para asegurarse que entienda los riesgos de TEV con anticonceptivos, cómo sus factores de riesgo actuales influyen en este riesgo y que su riesgo de TEV es más alto en el primer año de uso. Hay también algunas evidencias que el riesgo se incrementa cuando un anticonceptivo es recomenzado después de un reposo de 4 semanas o más.

En mujeres quienes no usan un anticonceptivo y no están embarazadas, cerca de 2 de 10.000 podrían desarrollar TEV en un año. Sin embargo, en algunas mujeres el riesgo puede ser más alto, dependiendo de sus factores de riesgo (ver a continuación).

Estudios epidemiológicos en mujeres quienes usan dosis bajas de anticonceptivos combinados hormonales (< 50 µg de etinilestradiol) han encontrado que de 10.000 mujeres, entre 6 y 12 desarrollarán TEV en un año.

De 10.000 mujeres que usan un anticonceptivo combinado de levonorgestrel, cerca de 6 desarrollarán un TEV en un año.

No se conoce aún como es el riesgo de un anticonceptivo combinado de clormadinona comparado con el riesgo de los anticonceptivos combinados que contienen levonorgestrel.

El número de TEV por año con bajas dosis de anticonceptivos es más bajo que el número esperado en mujeres durante el embarazo o en el período postparto.
TEV puede ser fatal en 1-2% de los casos.

Factores de riesgo para TEV:

El riesgo de tromboembolismo venoso aumenta en mujeres con factores de riesgo adicionales usando AOC, particularmente si hay múltiples factores de riesgo:

Belara está contraindicado si una mujer tiene múltiples factores de riesgo que la pongan en alto riesgo de trombosis venosa (ver sección 4.3). Si una mujer tiene más de un factor de riesgo, es posible que el incremento en el riesgo sea mayor que la suma de factores individuales, en tal caso su riesgo total de TEV deberá ser considerado. Si el balance riesgo beneficio es considerado a ser negativo el anticonceptivo no deberá ser prescrito

Tabla: Factores de riesgo para TEV

Factor de riesgo	Comentario
Obesidad (índice de masa corporal (IMC) mayor a 30Kg/m2)	Incrementa el riesgo sustancialmente con el aumento del IMC. Particularmente importante si otro factor de riesgo también está presente.
Inmovilización prolongada, cirugía mayor, alguna cirugía de piernas o pelvis, neurocirugía, o trauma mayor. Nota: inmovilización temporal incluyendo viaje aéreo por más de 4 horas puede también ser un factor de riesgo para TEV, particularmente en mujeres con otros factores de riesgo	En estas situaciones es recomendable descontinuar el uso del anticonceptivo (parche, píldora, anillo) (en el caso de cirugías electivas al menos 4 semanas antes) y no retomarlo al menos 2 semanas después de completada la removilización. Otro método de contracepción deberá ser usado para evitar embarazo. Tratamiento antitrombótico deberá ser considerado si Belara no se ha descontinuado por adelantado.
Historia positiva familiar (tromboembolismo venoso en un hermano o padre especialmente a temprana edad, es decir antes de los 50 años)	Si una predisposición hereditaria es sospechada la mujer deberá ser referida a un especialista para su evaluación antes de iniciar el uso de anticonceptivos.
Otras condiciones médicas asociadas con	Cáncer, lupus eritematoso sistémico,

Factor de riesgo	Comentario
TEV	síndrome urémico hemolítico, enfermedad intestinal inflamatoria crónica (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa) y enfermedad de células falciformes
Edad avanzada	Particularmente después de los 35 años.

No hay consenso sobre el posible papel de las venas varicosas y tromboflebitis superficial en el comienzo o progresión de la trombosis venosa.

El riesgo incrementado de tromboembolismo en el embarazo, y particularmente a las 6 semanas del puerperio, debe ser considerado

Síntomas de trombosis venosa TEV (trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar):

En el evento de síntomas las mujeres deberían ser advertidas de solicitar atención médica urgente y de informar a su médico que está tomando anticonceptivo orales combinados.

Síntomas de trombosis venosa profunda (DVT) pueden incluir:
- **Hinchazón unilateral de una pierna y/o del pie o a lo largo de una vena en la pierna.**
- **Dolor o presión en la pierna el cual puede ser sentido solo cuando se está de pie o caminando.**
- **Calor incrementado en la pierna afectada, piel roja o decolorada sobre la pierna.**

Síntomas de embolismo pulmonar (EP) pueden incluir:
- **Aparición repentina inexplicable de dificultad para respirar o respiración rápida.**
- **Repentino inicio de tos el cual puede estar asociado con hemoptisis**
- **Dolor en el pecho**
- **Dolor de cabeza o mareo**
- **Latidos de corazón rápidos o irregulares.**

Algunos de estos síntomas (ej. dificultad para respirar, tos) no son específicos y podrían ser interpretados por error como síntomas de enfermedades más comunes o menos severos (ej. infección del tracto respiratorio).

Otros signos de oclusión vascular pueden incluir: dolor repentino, hinchazón repentina y decoloración azul ligera de las extremidades.

Si la oclusión ocurre en el ojo, los síntomas pueden ser desde visión borrosa no dolorosa, la cual puede progresar a pérdida de la visión. Algunas veces la pérdida de la visión ocurre de manera inmediata.

Riesgo de tromboembolismo arterial (TEA):

Estudios epidemiológicos han asociado el uso de anticonceptivos con un riesgo incrementado para tromboembolismo arterial (infarto al miocardio) o por accidente cerebrovascular (eJ. accidente isquémico transitorio o accidente cerebrovascular). Eventos tromboembólicos arteriales pueden ser fatales.

Factores de riesgo para TEA:

El riesgo de complicaciones tromboembólicas arteriales o de un accidente cerebrovascular en usuarias de anticonceptivos incrementa en mujeres con factores de riesgo (ver tabla). Belara está contraindicado si la mujer tiene uno o múltiples factores de riesgo para TEA que la pongan en alto riesgo de trombosis arterial (ver sección 4.3). Si una mujer tiene más de un factor de riesgo es posible que el incremento en el riesgo sea mayor que la suma de sus factores individuales, en este caso el riesgo total deberá ser considerado. Si el balance de beneficios y riesgos es considerado a ser negativo el anticonceptivo no deberá ser prescrito.

Tabla de factores de riesgo para TEA

Factor de riesgo	Comentario
Incremento de la edad	Particularmente después de los 35 años
Fumar	Mujeres deberán ser advertidas que no deben fumar si ellas desean usar anticonceptivos orales combinados. Mujeres con más de 35 años quienes continúan fumando deberán ser advertidas para que usen otro método de contracepción.
Hipertensión	
Obesidad (índice de masa corporal (IMC) mayor a 30 kg/m^2	El riesgo aumenta sustancialmente a medida que aumenta el IMC. Particularmente importante en mujeres con factores de riesgo adicionales.
Historia positiva familiar (tromboembolismo arterial en un hermano o padre especialmente a temprana edad, antes de los 50 años)	Si una predisposición hereditaria es sospechada la mujer deberá ser referida a un especialista para su evaluación antes de iniciar el uso de anticonceptivos orales combinados.
Migraña	Un incremento en la frecuencia o severidad de migraña durante el uso de ACOs (lo cual

Factor de riesgo	Comentario
	puede ser prodómico de un evento cerebrovascular) puede ser una razón para descontinuar inmediatamente el medicamento.
Otras condiciones médicas asociadas con eventos adversos vasculares	**Diabetes mellitus, hiperhomocisteinemia, enfermedad cardíaca valvular y fibrilación auricular, dislipoproteinemia y lupus eritematoso sistémico.**

Síntomas de TEA.

En el evento de síntomas las mujeres deberán buscar atención médica urgente e informar a su médico que está tomando anticonceptivos orales combinados (ACOs).

Síntomas de accidente cerebrovascular pueden incluir:
- **Repentina debilidad o entumecimiento de la cara, brazos o piernas, especialmente de un lado del cuerpo.**
- **Repentinos problemas al caminar, mareo, pérdida del balance o coordinación.**
- **Repentina confusión, problemas al hablar o entender**
- **Repentino problema de visión en uno o ambos ojos.**
- **Repentino dolor de cabeza severo o prolongado sin razón.**
- **Pérdida de la conciencia con o sin convulsión.**

Síntomas temporales sugieren que el evento puede ser un accidente isquémico transitorio (TIA)

Síntomas de infarto al miocardo (MI) pueden incluir:
- **Dolor, disconfort, presión, pesadez, sensación de compresión en el pecho, brazo o debajo del esternón.**
- **Disconfort que se irradia a la espalda, mandíbula, garganta, brazo, estómago.**
- **Sensación de estar lleno, teniendo indigestión o ahogamiento.**
- **Sudoración, náusea, vómitos, o mareos.**
- **Debilidad extrema, ansiedad o falta de aire**
- **Palpitaciones rápidas o irregulares.**

Las usuarias de ACOs deberán consultar a su médico en caso de posibles síntomas de trombosis. Belara deberá ser descontinuado al sospechar o confirmar trombosis.

Tumores:
Estudios epidemiológicos indican que el uso prolongado de anticonceptivos hormonales es un factor de riesgo para desarrollar cáncer cervical en mujeres

infectadas con el virus del papiloma humano (HPV). Sin embargo, hay todavía controversia acerca de que este hallazgo esté influenciado por confusión (ej. diferencias en el número de parejas sexuales o en el uso de anticonceptivos de barrera).

Un meta-análisis de 54 estudios epidemiológicos reportó que hay un ligero incremento del riesgo (RR=1.24) de tener cáncer de seno diagnosticado en mujeres quienes están usando ACOs. El aumento de riesgo disminuye gradualmente durante el curso de 10 años después de suspender el uso de anticonceptivos, al riesgo relacionado a la edad. Debido a que el cáncer de seno es raro en mujeres menores de 40 años de edad, el número de cáncer de seno diagnosticado en mujeres usando ACOs es pequeño en relación al riesgo general de cáncer de seno.

En raros casos se han reportado tumores benignos de hígado, y en casos aún más raros, tumores malignos de hígado en usuarias de anticonceptivos hormonales. En casos aislados estos tumores han llevado a hemorragias intraabdominales severas. Un tumor hepático debería ser considerado como diagnóstico diferencial cuando hay dolor abdominal severo, agrandamiento del hígado, o signos de hemorragia intraabdominal en mujeres tomando anticonceptivos; en estos casos Belara debe ser descontinuado.

Otras condiciones:
A pesar de que pequeños incrementos en la presión sanguínea han sido reportados en algunas mujeres tomando anticonceptivos, el incremento clínicamente significativo es raro. Una relación entre el uso de anticonceptivos hormonales e hipertensión clínica no ha sido establecida. Sin embargo, si se desarrolla hipertensión durante el uso de Belara, es prudente que el médico suspenda el anticonceptivo y trate la hipertensión. Donde se considere apropiado, el uso de Belara puede ser reanudado si los valores de presión arterial han regresado a lo normal con el tratamiento antihipertensivo.

En mujeres con historia de herpes gestacional, puede haber una reincidencia durante la administración de ACOs. En mujeres con una historia personal o familiar de hipertrigliceridemia, el riesgo a pancreatitis se incrementa durante la administración de ACOs. Disturbios crónicos o agudos de la función hepática puede necesitar la descontinuación del uso de ACOs hasta que los valores de función hepática regresen a lo normal. Recurrencia de ictericia colestática la cual ocurre durante el primer embarazo o el uso previo de hormonas sexuales, requerirá de la descontinuación de ACOs.

Los ACOs pueden tener un efecto sobre la resistencia periférica a la insulina y tolerancia a la glucosa, por lo que los pacientes con diabetes deberán ser cuidadosamente monitoreados mientras toman anticonceptivos hormonales.

Cloasma puede ocasionalmente ocurrir, especialmente en mujeres con una historia de cloasma gravidico. Mujeres con una tendencia a cloasma deberían evitar exposición al sol o radiación ultravioleta mientras toma anticonceptivos hormonales.

Pacientes con problemas hereditarios de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa no deberían tomar este producto.

-Nuevas Precauciones:

La administración de estrógeno o combinaciones de estrógeno/progestágeno pueden tener efectos negativos en ciertas enfermedades/condiciones. Se requiere supervisión médica especial en:

- **Epilepsia**
- **Esclerosis múltiple**
- **Tetania**
- **Migraña**
- **Asma**
- **Insuficiencia renal o cardiaca**
- **Corea**
- **Diabetes Mellitus**
- **Enfermedades hepáticas**
- **Dislipoproteinemia**
- **Enfermedades autoinmunes (incluyendo lupues eritematoso sistémico)**
- **Obesidad**
- **Hipertensión**
- **Endometriosis**
- **Varicosis**
- **Flebitis**
- **Desórdenes de la coagulación**
- **Mastopatía**
- **Miomas uterinos**
- **Herpes gestacional**
- **Depresión**
- **Enfermedad inflamatoria crónica intestinal**

Examen médico/consulta:

Antes de iniciar Belara se debe realizar una historia médica completa (incluyendo historia familiar), así como debe descartarse un embarazo. Se debe tomar la presión arterial y se debe realizar un examen físico, guiado por las contraindicaciones y precauciones. Estos deben ser realizados anualmente durante la administración de Belara. Un examen médico general también es necesario debido a que las contraindicaciones (ej. accidente isquémico transitorio) y los factores de riesgo (ej. historia de trombosis arterial o venosa en la familia) pueden ocurrir por primera vez durante la administración de un anticonceptivo hormonal. El examen médico debe incluir la medición de presión arterial, examen mamario, del abdomen y de los genitales internos y externos, una citología cervical y exámenes de laboratorio apropiados.
Es importante informar a la mujer sobre la trombosis arterial y venosa, incluyendo el riesgo de Belara comparados con otros ACOs, los síntomas de TEV y TEA, los factores de riesgo conocidos y qué hacer en el evento de una sospecha de trombosis.

La mujer también debe ser instruida de leer cuidadosamente el folleto y adherirse a los consejos indicados. La frecuencia y naturaleza de las examinaciones debe basarse en las guías de práctica clínica establecidas y adaptado a cada mujer individual.

Se debe informar a la mujer que la administración de anticonceptivos orales, no protegen frente a infecciones por el VIH (SIDA) u otras enfermedades de transmisión sexual.

Tratamiento concomitante del acné papulo-pustular moderado:

El tratamiento con Belara se limita estrictamente a mujeres que desean tener protección anticonceptiva y para quienes el uso anticonceptivo seguro del producto ha sido evaluado de manera cuidadosa.

Eficacia alterada:

La omisión de un comprimido recubierto, el vómito o trastornos intestinales incluyendo diarrea, la administración concomitante de ciertos medicamentos a largo plazo o, muy raramente, las alteraciones metabólicas, pueden afectar la eficacia anticonceptiva.

Impacto en el control del ciclo:

Hemorragia disruptiva y manchado:

Todos los anticonceptivos orales pueden causar hemorragia vaginal irregular, hemorragia por disrupción y manchado, en particular durante los primeros ciclos de administración. Por lo tanto, se deberá hacer una valoración médica de los ciclos irregulares después de un período de ajuste de aproximadamente tres ciclos. Si durante la administración de Belara la hemorragia persiste o vuelve después de ciclos previos regulares se recomienda un examen exhaustivo con el fin de descartar un embarazo o cualquier trastorno orgánico. Después de haber sido descartado un embarazo y un trastorno orgánico, se puede continuar la administración de Belara o hacer el cambio a otra preparación.

La hemorragia intermenstrual puede ser una indicación de que la eficacia anticonceptiva esté disminuida.

Ausencia de hemorragia por deprivación:

Después de 21 días de tratamiento ocurre generalmente la hemorragia por deprivación. Ocasionalmente y en particular durante los primeros meses de administración, la hemorragia por deprivación puede que no aparezca. Sin embargo, esto no tiene por qué ser un indicador de disminución del efecto anticonceptivo. Si la hemorragia no aparece después de un ciclo en el que no se ha olvidado tomar ningun comprimido recubierto, no se ha ampliado el periodo de descanso de 7 días, no se han tomado otros medicamentos concomitantemente y no han aparecido vómitos o diarrea, el embarazo es poco probable y debe continuarse con el uso de Belara. Si no se administró Belara de acuerdo a las instrucciones previo a la primera ausencia de hemorragia por deprivación, o la hemorragia por deprivación no ocurre en dos ciclos consecutivos, deberá excluirse un embarazo antes de continuar con la administración.

No se deben tomar hierbas medicinales que contengan la Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) junto con Belara®.

-Información para prescribir versión 11.0 de 27/10/2014, allegada mediante alcance con número de radicado 2015081747.

3.12.7. NEULASTIM® SOLUCIÓN INYECTABLE 6 mg/0.6 mL

Expediente : 19959519
Radicado : 2015078098

El grupo de apoyo a las Salas Especializadas de la Comisión Revisora solicita aclaración del concepto emitido mediante Acta No. 17 de 2015, numeral 3.1.3.7., en el sentido de aclarar la vía de de administración ya que en el Acta figura "Infusión

intravenosa" pero según la literatura (Micromedex) y la posología mencionada debe ser "Vía Subcutánea".

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biologicos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido mediante Acta No. 17 de 2015, numeral 3.1.3.7., en el sentido de indicar que la vía de de administración es "Vía Subcutánea" y no como figura en el Acta mencionada.

3.12.8. NAGLAZYME®

Expediente : 20015719
Radicado : 2015090769

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido mediante Acta No. 19 de 2015, numeral 3.1.3.5., en el sentido de corregir la versión del inserto siendo lo correcto Inserto versión 3.0 de 2015, y no como aparece en el Acta mencionada.

3.12.9. ZURCAL® 20 mg GRAGEAS
ZURCAL® 40 mg GRAGEAS

Expediente : 229958
Radicado : 2014145692 / 15115462
Fecha : 29/10/2015
Interesado : Takeda S.A.S

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclaración del Acta No. 13 de 2015, numeral 3.13.2., en el sentido hacer extensivo dicho concepto al producto Zurcal 40 mg.

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido en el Acta No. 13 de 2015, numeral 3.13.2., en el sentido de especificar que el requerimiento solicitado se hace extensivo al producto: Zurcal 40 mg

3.12.10. LEPAN®

Expediente : 20071507
Radicado : 2013150733

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido mediante Acta No. 22 de 2015, numeral 3.13.33., en el sentido de negar el inserto, puesto que los estudios farmacocinéticos para el producto de la referencia no han sido aprobados por el INVIMA.

3.12.11. ZERODOL-P

Expediente: 20069437
Radicado: 14107188

Concepto: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora complementa el concepto emitido mediante Acta No. 24 de 2014, numeral 3.10.4., en el sentido de indicar la norma farmacológica siendo Norma Farmacológica: 19.4.0.0.N40 para el producto de la referencia.

3.12.12. ARAVA® TABLETAS RECUBIERTAS 20 mg.
ARAVA® TABLETAS RECUBIERTAS 100 mg

Expediente : 230658 - 230660
Radicado : 2014019291 - 2014019289

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido mediante Acta No. 20 de 2015, numeral 3.14.21., en el sentido de indicar que la versión correcta de la información para prescribir que se recomienda aprobar es información para prescribir versión CCDS v18 LRC de 31 de enero de 2014, Rev. Septiembre 2014., y no como aparece en el Acta mencionada.

3.12.13. ACCUPRIL® 10 mg TABLETAS RECUBIERTAS
ACCUPRIL® TABLETA RECUBIERTA DE 20 mg
ACCUPRIL® 40 mg TABLETAS RECUBIERTAS

Expediente : 19999751 – 35649 – 19999754
Radicado : 2015095614 – 2015095616 - 2015095618

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido mediante Acta No. 21 de 2015

numeral 3.4.2., en el sentido de indicar que las Precauciones y advertencias del producto son las siguientes y no como aparece en el acta mencionada:

Precauciones y advertencias:
Debe evaluarse periódicamente el sedimento urinario, proteinuria y leucograma. Adminístrese con precaución en insuficiencia renal y nefropatía diabética. En pacientes con antecedente de angioedema de cabeza y cuello e intestino, se deberá descontinuar inmediatamente el tratamiento con quinapril y dar manejo sintomático. No se recomienda terapia de combinación de rutina con medicamentos que actúen sobre el SRA, en caso de ser necesario hacer seguimiento de la función renal, electrolitos séricos y tensión arterial. Se debe tener precaución al administrar concomitantemente con fármacos que puedan aumenten los niveles séricos de potasio.

Adicionalmente, la Sala ratifica la aprobación de la información para prescribir basada en CDS versión 10.0 de junio 9 de 2015

3.12.14. OLMETEC 40 mg TABLETAS RECUBIERTAS
OLMETEC 20 mg TABLETAS RECUBIERTAS

Expediente : 19954948, 19954950
Radicado : 2014172118-2015099685/ 2014172119-2015099491

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido mediante Acta No. 22 de 2015, numeral 3.14.4., en el sentido de corregir la versión de la información para prescribir siendo lo correcto la información para prescribir versión LLD_Col_CDSv9.0_June2014_v2.0_Cambio 2_Acta 2_2015, y no como aparece en el Acta mencionada.

3.12.15. OLMETEC HCT 20/12.5 mg TABLETAS RECUBIERTAS
OLMETEC HCT 40/12.5 mg TABLETAS RECUBIERTAS

Expediente : 19954951,19954949
Radicado : 2014172123- 2015100020/ 2014172124-20150999966

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido mediante Acta No. 22 de 2015, numeral 3.14.7., en el sentido de corregir la versión de la información para prescribir siendo lo

correcto información para prescribir basada en CDS versión 8.0 de octubre 15 de 2014, y no como aparece en el Acta mencionada.

3.12.16. MYRBETRIC® 25 mg TABLETAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA
MYRBETRIC® 50 mg TABLETAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA

Expediente : 20096706
Radicado : 2015102467 / 2015130793
Interesado : Grunenthal Colombiana S.A.
Fabricante : Astellas Pharma Europe Bv

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido en el Acta No. 21 numeral 3.1.1.6, en el sentido de indicar que las Reacciones adversas son:

Resumen del perfil de seguridad:

Se evaluó la seguridad de Myrbetric® en 8,433 pacientes con SVH, de los cuales 5,648 recibieron al menos una dosis de Mirabegron en el programa de desarrollo clínico fase 2/3 y 622 pacientes recibieron Myrbetric® al menos durante 1 año (365 días). En los tres estudios fase 3, doble ciego, controlados con placebo, de 12 semanas de duración, el 88% de los pacientes completó el tratamiento con Myrbetric® y el 4% de los pacientes lo suspendió debido a eventos adversos. La mayoría de las reacciones adversas tuvieron una intensidad de leve a moderada.

Las reacciones adversas más comunes reportadas en pacientes tratados con Myrbetric® 50 mg durante los tres estudios fase 3, doble ciego, controlados con placebo, de 12 semanas de duración, son taquicardia e infecciones de las vías urinarias. La frecuencia de la taquicardia fue de 1.2% en los pacientes que recibieron Myrbetric® 50 mg. La taquicardia indujo la interrupción del medicamento en el 0.1% de los pacientes que recibieron Myrbetric® 50 mg. La frecuencia de las infecciones de vías urinarias fue de 2.9% en los pacientes que recibieron Myrbetric® 50 mg. En ninguno de los pacientes que recibieron Myrbetric® 50 mg las infecciones de las vías urinarias causaron la interrupción del medicamento. Entre las reacciones adversas graves se incluyó la fibrilación auricular (0.2%).

Las reacciones adversas observadas durante el estudio controlado con fármaco activo (antagonista muscarínico) de 1 año de duración (largo plazo) fueron similares en tipo e intensidad a las observadas en los tres estudios fase 3, doble ciego, controlados con placebo, de 12 semanas de duración.

Lista tabulada de reacciones adversas:

La siguiente tabla refleja las reacciones adversas observadas con Mirabegron en los tres estudios fase 3, doble ciego, controlados con placebo, de 12 semanas de duración.

La frecuencia de las reacciones adversas se define de la siguiente forma: muy frecuente (≥1/10); frecuente (≥1/100 a <1/10); poco frecuente (≥1/1,000 a <1/100);

Clasificación por órganos y sistemas MedDRA	Frecuente	Poco frecuente	Raro
Infecciones e infestaciones	Infección de las vías urinarias	Infección vaginal Cistitis	Infecciones e infestaciones
Trastornos oculares			Trastornos oculares
Trastornos cardiacos	Taquicardia	Palpitación Fibrilación auricular	Trastornos cardiacos
Trastornos gastrointestinales	Náusea*	Dispepsia Gastritis Estreñimiento* Diarrea*	Trastornos gastrointestinales
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Urticaria Erupción Erupción macular Erupción papular Prurito	Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo		Inflamación articular	Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo
Trastornos del sistema reproductor y de la mama		Prurito vulvovaginal	Trastornos del sistema reproductor y de la mama
Investigaciones		Aumento de la presión arterial Aumento de niveles de GGT Aumento de niveles de AST Aumento de niveles	Investigaciones

		de ALT	
Trastornos del sistema nervioso		**Dolor de cabeza***	**Mareo***

***observadas durante la experiencia post-comercialización**

3.12.17. IBUPROFENO 100 mg TABLETAS MASTICABLES

Expediente : 20091867
Radicado : 2015046884

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora complementa el concepto emitido mediante Acta No. 12 de 2015, numeral 3.1.2.2., en el sentido de indicar que el producto IBUPROFENO 100 mg TABLETAS MASTICABLES, queda incluido en la norma farmacológica 19.4.0.0.N10.

3.12.18. BETASERC FLASH 24 mg TABLETAS ORODISPERSABLES

Expediente : 20094766
Radicado : 2015081416

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido mediante Acta No. 19 de 2015, numeral 3.1.5.3., en el sentido de corregir la versión del inserto siendo lo correcto versión R00/2015, y no como aparece en el Acta mencionada.

3.12.19. ADVIL ULTRA

Expediente : 19997253
Radicado : 2015088654

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido mediante Acta No. 19 de 2015, numeral 3.4.17., en el sentido de

indicar que se aprueba los siguientes puntos para el producto de la referencia, y no como aparece en el Acta mencionada.

· **Información para Prescribir- Resumen de las características de producto SPC Versión 1.0, Abril 22 de 2015**

3.12.20. HEPAFERON®

Expediente : 20084026
Radicado : 2014137239/2015049342

Composición: Cada vial por 0.5 mL contiene 50 µg, 80 µg, 100 µg, 120 µg, 150 µg de PEGInterferon alfa-2b

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado

Presentaciones comerciales:
Peg-Interferon alfa 2b 50 µg/ 0.5 mL (vial)
Peg-Interferon alfa 2b 80 µg / 0.5 mL (vial)
Peg-Interferon alfa 2b 100 µg / 0.5 mL (vial)
Peg-Interferon alfa 2b 120 µg / 0.5 mL (vial)
Peg-Interferon alfa 2b 150 µg / 0.5 mL (vial)

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora complementa el concepto emitido mediante Acta No. 21 de 2015, numeral 3.1.3.13, en el sentido de aclarar que la norma farmacológica para los productos de la referencia corresponde a 6.0.0.0.N10.

3.12.21. LUNAST

Expediente : 20089298
Radicado : 2015017298

CONCEPTO: La Sala aclara el concepto emitido mediante Acta No. 21 de 2015, numeral 3.1.1.7., en el sentido de indicar que el concepto debe quedar de la siguiente manera y no como aparece en el acta mencionada:

Revisada la documentación allegada y dado que el interesado no presento respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 07 de 2015, numeral 3.1.1.6., la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda negar el producto de la referencia, por

cuanto el interesado no presento los estudios con su propia formulación tal y como se solicito en el Acta mencionada.

3.12.22. PRECEDEX®400 µg/100 mL (4 µg/mL)
PRECEDEX® 200 µg/50 mL (4 µg/mL)

Expediente : 20087868
Radicado : 2014171614

CONCEPTO: La Sala complementa el concepto emitido mediante Acta No. 21 de 2015, numeral 3.1.6.2., en el sentido de indicar que la tabla a la que se hace referencia en el item de los efectos adversos es la siguiente:

Efectos Adversos:

Los efectos adversos incluyen los datos de estudios clínicos de sedación en UCI en los cuales 576 pacientes recibieron Clorhidrato de Dexmedetomidina. En forma global, los episodios adversos emergentes del tratamiento más frecuentemente observados fueron hipotensión, bradicardia, boca seca y náusea.

La siguiente tabla ilustra los episodios adversos más frecuentemente informados como emergentes del tratamiento y relacionados con el mismo:

Episodios adversos emergentes y relacionados* con el tratamiento que se presentaron en >1% de todos los pacientes tratados con Dexmedetomidina en estudios de sedación con infusión continua en UCI de Fase II/III

Episodio Adverso	Todos los pacientes tratados con Precedex® (N=576)	Precedex® aleatorizada (N=387)	Placebo (N=379)
Hipotensión	121 (21 %)	84 (22 %) **	16 (4%)
Hipertensión	64 (11 %)	47 (12 %) **	24 (6%)
Bradicardia	35 (6 %)	20 (5 %) **	6 (2%)
Sequedad de Boca	26 (5 %)	13 (3 %)	4 (1%)
Náusea	24 (4 %)	16 (4 %)	20 (5%)
Somnolencia	9 (2 %)	3 (< 1 %)	3 (<1%)

***Relacionados con el tratamiento incluyen aquellos episodios considerados posibles, o probablemente relacionados con el tratamiento según evaluación de los investigadores y aquellos episodios para los cuales la causalidad era desconocida/inespecífica.**

3.12.23. BETALOC ZOK® 25 mg
BETALOC ZOK® TABLETAS 50 mg
BETALOC ZOK® 100mg TABLETAS
BETALOC ZOK® 200 mg

Expediente : 19927923/200541/33788/19901250
Radicado : 2015105884 -2015105894 – 2015105888 - 2015105900

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora complementa el concepto emitido mediante Acta No. 21 de 2015, numeral 3.4.12., en el sentido de indicar que se recomienda aprobar la información para prescribir versión 1-2015 fecha de preparación de la versión Agosto 2015.

3.12.24. TRAYENTA DUO 2.5 mg/500 mg
TRAYENTA DUO 2.5 mg/850mg
TRAYENTA DUO 2.5 mg/1000 mg

Expediente : 20036717 – 20044943 - 20044944
Radicado : 2015088756 – 2015087754 - 2015088753

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora complementa el concepto emitido mediante Acta No. 19 de 2015, numeral 3.4.15., en el sentido de recomendar aprobar las siguientes Advertencias y Precauciones Especiales:

Advertencias y Precauciones Especiales:

Generales:

Trayenta® Duo no debe utilizarse en pacientes con diabetes tipo 1 ni para el tratamiento de la cetoacidosis diabética.

Pancreatitis:

Desde la comercialización del producto se ha notificado casos de pancreatitis aguda en pacientes tratados con este principio activo. Al empezar el tratamiento con este medicamento, se requiere una supervisión cuidadosa de los signos y síntomas de pancreatitis. Si se sospecha de pancreatitis el producto debe ser suspendido inmediatamente e iniciar el tratamiento adecuado. Los pacientes deben ser informados sobre los síntomas característicos de pancreatitis.

Hipoglucemia:
La linagliptina como monoterapia ha evidenciado una incidencia de hipoglucemia comparable a la del placebo. En estudios clínicos de linagliptina administrada como parte de un tratamiento combinado junto con agentes que no se consideran causantes de hipoglucemia (metformina, tiazolidinedionas), las tasas de hipoglucemia informadas con linagliptina fueron similares a las observadas en los pacientes que recibieron placebo.

Se sabe que las sulfonilureas causan hipoglucemia. Por lo tanto, se recomienda precaución cuando Trayenta® Duo se utiliza en combinación con una sulfonilurea. Puede considerarse una reducción de la dosis de la sulfonilurea.

Se sabe que la insulina causa hipoglucemia. Por lo tanto, se recomienda precaución cuando Trayenta® Duo se utiliza en combinación con insulina. Puede considerarse una reducción de la dosis de insulina.

La metformina como monoterapia no causa hipoglucemia en las circunstancias de uso normales, pero podría presentarse un cuadro de hipoglucemia en el caso de una ingesta calórica insuficiente, cuando el ejercicio intenso no se compensa con una suplementación calórica o durante el uso concomitante con otros hipoglucemiantes (como sulfonilureas e insulina) o etanol.

Acidosis láctica:

La acidosis láctica es una complicación metabólica muy rara, pero seria (elevada tasa de mortalidad si no se trata rápidamente) que puede producirse como consecuencia de la acumulación de metformina. Los casos de acidosis láctica informados en pacientes tratados con metformina se han producido principalmente en pacientes diabéticos con deterioro de la función renal o empeoramiento agudo de la función renal. Debe tenerse especial precaución en los casos en que podría producirse un deterioro de la función renal, por ejemplo, en caso de deshidratación (diarrea severa o vómitos), al iniciar un tratamiento antihipertensivo o un tratamiento diurético, y al iniciar una terapia con un antiinflamatorio no esteroideo (AINE). En caso de presentarse las afecciones agudas enumeradas, se deberá discontinuar temporariamente la administración de metformina.

Deben tenerse en cuenta otros factores de riesgo asociados para evitar la acidosis láctica, como un control deficiente de la diabetes, cetosis, ayuno prolongado, ingesta excesiva de alcohol, insuficiencia hepática y cualquier trastorno asociado con hipoxia (tales como la insuficiencia cardíaca descompensada, el infarto agudo de miocardio)

El riesgo de acidosis láctica debe tenerse en consideración en el caso de observarse signos inespecíficos tales como calambres musculares, trastornos digestivos como dolor abdominal y astenia severa. Se deberá indicar a los pacientes que notifiquen estos signos inmediatamente a sus médicos, en especial si previamente presentaban buena tolerancia a la metformina. Se deberá discontinuar la administración de metformina, al menos temporalmente, hasta que la situación se aclare. Posteriormente, se deberá analizar la reanudación de metformina teniendo en consideración el índice riesgo/beneficio en cada caso en particular así como la función renal.

Diagnóstico:
La acidosis láctica se caracteriza por un cuadro de disnea acidótica, dolor abdominal e hipotermia, seguido de coma. Los hallazgos de laboratorio diagnósticos son descenso de los valores de pH sanguíneo, niveles plasmáticos de lactato superiores a 5 mmol/L y aumento del anión gap (o hiato aniónico) y del cociente lactato/piruvato. En caso de presentarse acidosis láctica debe procederse a la hospitalización sin demora del paciente.

Los médicos deben advertir a los pacientes sobre el riesgo y los síntomas de la acidosis láctica.

Función renal:

Dado que el clorhidrato de metformina es excretado por los riñones, es necesario determinar los niveles de creatinina sérica antes de iniciar el tratamiento, y posteriormente a intervalos periódicos durante el mismo:

- **como mínimo una vez al año en los pacientes con función renal normal;**
- **como mínimo entre dos y cuatro veces al año en los pacientes con valores de creatinina sérica en el límite superior del rango normal y en los pacientes de edad avanzada.**

Si la CrCl es <45 mL/min (TFGe <45 mL/min/1,73 m^2), Trayenta® Duo está contraindicado.

El deterioro de la función renal en los pacientes de edad avanzada es frecuente y asintomático. Debe tenerse especial precaución en los casos en que podría producirse un deterioro de la función renal, por ejemplo, en caso de deshidratación o al iniciar un tratamiento antihipertensivo o un tratamiento diurético, y al iniciar una terapia con un antiinflamatorio no esteroideo (AINE).
En estos casos, también se recomienda controlar la función renal antes de iniciar el tratamiento con metformina.

Función cardíaca:

Los pacientes con insuficiencia cardíaca presentan mayor riesgo de hipoxia e insuficiencia renal. En los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica estable, se podrá administrar Trayenta® Duo si se realiza un control regular de la función cardíaca y renal.

En los pacientes con insuficiencia cardíaca aguda e inestable, Trayenta® Duo está contraindicado debido a la presencia del componente metformina.

Administración de un medio de contraste yodado:

La administración intravascular de medios de contraste yodados en los estudios radiológicos puede conducir a una insuficiencia renal. Esto puede inducir la acumulación de metformina y aumentar el riesgo de acidosis láctica. En pacientes con TFGe >60 mL/min/1,73 m^2, la administración de metformina debe suspenderse antes de, o al momento de la realización de la prueba, y podrá reanudarse luego de que hayan transcurrido, por lo menos 48 horas, y únicamente después de que se haya evaluado nuevamente la función renal y se haya comprobado que no se ha deteriorado.
En los pacientes con insuficiencia renal moderada (eGFR entre 45 y 60 mL/min/1,73 m^2), se deberá discontinuar la administración de metformina 48 horas antes de la administración de medios de contraste yodados y no podrá reanudarse sino luego de que hayan transcurrido, por lo menos 48 horas, y únicamente después de que se haya evaluado nuevamente la función renal y se haya comprobado que no se ha deteriorado.

Cirugía:

El clorhidrato de metformina debe suspenderse 48 horas antes de la realización de una cirugía programada con anestesia general, raquídea o peridural. El tratamiento podrá reiniciarse luego de que haya transcurrido un mínimo de 48 horas desde la cirugía o la reanudación de la alimentación oral, y únicamente tras haber comprobado que la función renal es normal.

Adicionalmente la Sala dado que el interesado presento respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 16 de 2014, numeral 3.6.4., la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda dar por terminado el llamado a Revisión de Oficio para los productos de la referencia.

3.12.25. BARIGRAF TAC, 10 g POLVO PARA SUSPENSIÓN ORAL

Expediente : 20096761
Radicado : 2015103218
Interesado : Juste, S.A.Q.F.
Fabricante : Edefarm, S.L.

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido mediante Acta No. 21 de 2015, numeral 3.1.6.4., en el sentido de indicar que el interesado es Juste, S.A.Q.F. y no como aparece en el Acta mencionada.

3.12.26. VISANNE

Expediente : 20018592
Radicado : 2014168378

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora complementa el concepto emitido en el Acta No. 22 de 2015, numeral 3.13.49., en el sentido de indicar que las contraindicaciones para el producto de la referencia en adelante quedaran así:

Contraindicaciones: Visanne no se debe utilizar en presencia de cualquiera de las condiciones expuestas a continuación, las que se deducen parcialmente de la información de otras preparaciones con solo progestágeno. El tratamiento debe suspenderse inmediatamente si presenta cualquiera de estas condiciones, durante el uso de visanne.

Trastorno tromboembólico venoso activo. Presencia o antecedentes de enfermedad arterial y cardiovascular (p. ej. infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, cardiopatía isquémica). Diabetes mellitus con compromiso vascular. Presencia o antecedentes de enfermedad hepática severa en tanto que los valores de la función hepática no se hayan normalizado. Presencia o

antecedente de tumor hepático (benigno o maligno). Neoplasias, conocidas o sospechadas, dependientes de hormonas sexuales. Sangrado vaginal de causa desconocida. Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.

3.16. UNIFICACIÓN DE INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA

3.16.1. CITRATO DE CLOMIFENO

La presente unificación aplica para todos los productos con principio activo citrato de clomifeno Tableta 50 mg

Indicaciones: Estimulación de la ovulación.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad o alergia conocida al clomifeno o cualquiera de sus componentes. Pacientes con anomalías visuales, enfermedad hepática, cáncer de endometrio, embarazo, hemorragia uterina anormal, quistes ováricos. Pacientes con desorden de tiroides o disfunción adrenal, lesión intracraneal como tumor de hipófisis, hipertrofia ovárica.

Precauciones y advertencias:

Advertencias: Suspender el tratamiento una vez conseguido el embarazo.
Síntomas visuales: las pacientes deben reportar alteraciones visuales como visión borrosa u otros síntomas como manchas o flashes (escotoma centelleante) que pueden ocurrir durante la terapia, que reducen al suspender tratamiento. Existe la posibilidad de generar síntomas permanentes y pueden alterar a percepción al conducir maquinaria pesada o automóvil, más en condiciones de luz variable. Se han reportado cambios en las células de la retina. Se recomienda seguimiento y reporte inmediato al aparecer síntomas visuales.

Síndrome de hiperestimulación ovárica: se ha evidenciado alteraciones tras el inicio de la terapia en función de ciclos, solo o en combinación con gonadotropina. Adicional se ha reportado alteraciones en la función hepática, que se acompañan de alteraciones en biopsia hepática. Los signos clínicos del síndrome son en casos severos: agrandamiento ovárico, síntomas gastrointestinales, ascitis, disnea, oliguria, derrame pleural. Adicionalmente se han reportado derrame pericárdico, anasarca, hidrotórax, abdomen agudo, hipotensión, falla renal, edema pulmonar, hemorragia ovárica e intraperitoneal, trombosis venosa profunda, torsión ovárica, dificultad respiratoria aguda. Los síntomas tempranos son: dolor abdominal, distención, nausea, vómito, diarrea y aumento de peso. Aumento de los niveles de esteroides urinarios, variación de

los electrolitos, hipovolemia, hemoconcentración e hiponatremia. Se debe examinar el abdomen en busca de aumento del tamaño de ovarios o dolor abdominal. Si se logra la concepción se puede alcanzar la progresión rápida de las formas severas del síndrome. Para disminuir el riesgo es debe usar la dosis menor efectiva posible. Las pacientes con síndrome de ovario poliquístico, que son sensibles a gonadotropinas, pueden presentar respuesta exagerada al citrato de clomifeno por lo que se recomienda la menor dosis posible y el tiempo más corto de tratamiento. Si se presenta el agrandamiento ovárico debe suspenderse la dosis hasta que retorne a la normalidad, y reducirse el próximo ciclo. Normalmente reducen después de unos días o semanas, el manejo debe ser expectante, a no ser que se indique la laparotomía.

La relación con cáncer de ovario no se ha establecido. Dado que se asocia la neoplasia a la infertilidad, si los quistes ováricos no revierten espontáneamente se debe evaluar la presencia de neoplasia de ovario.

El uso de citrato de clomifeno puede aumentar el riesgo de tumor de ovario.

Precauciones:

Se deben establecer impedimentos para el embarazo al comienzo de la terapia. Las pacientes con diagnóstico de ovario poliquístico tienen más probabilidades de lograr el éxito con la terapia de clomifeno.

Se deben dar las indicaciones y riesgos antes de iniciar el tratamiento.
El tratamiento con Citrato de Clomifeno puede desencadenar síntomas visuales como visión borrosa, disminución de agudeza visual, luces, manchas que pueden alterar la conducción, y pueden ser irreversibles. En el momento de iniciar síntomas se debe reportar y suspender el tratamiento.

Síntomas abdominales: dolor abdominal, distensión, en relación con agrandamiento ovárico. La paciente debe ser informada de signos de alarma como dolor abdominal, aumento de peso, disconfort o distensión después de iniciado el tratamiento.

Embarazo múltiple: existe riesgo de embarazo múltiple intratubárico e intrauterino que pueden complicar el proceso. Se debe explicar a la paciente el posible riesgo. En caso de anormalidades del embarazo y el parto o historial de enfermedades de gestación, anormalidades en el parto o abortos, este riesgo puede aumentar, así como aumenta el riesgo de aborto y de mortalidad natal.

Se debe asegurar el coito en coordinación con la ovulación. Los gráficos de temperatura basal del cuerpo u otras pruebas pueden ayudar. Una vez que se

haya producido la ovulación, cada terapia con citrato de clomifeno debe iniciares alrededor del quinto día del ciclo.
No se recomienda más de 6 ciclos. En hombres se ha registrado tumores testiculares y ginecomastia, además de no tener estudios que demuestren eficacia.

No existe evidencia de tratamiento conjugado con otros estimuladores de la ovulación.

No hay régimen estándar para la inducción de la ovulación in vitro ni en programas de fertilización o reintroducción. Por lo que no se recomienda en estos casos.

Citrato de clomifeno es solo indicado en pacientes con disfunción de la ovulación demostrada en el que se establezcan las siguientes condiciones:

- **Pacientes que no estén embarazadas**
- **Pacientes sin quistes en ovarios. No se debe usar en pacientes con ampliación de ovarios excepto en pacientes con síndrome de ovario poliquístico. Es necesario el examen pélvico antes del primer ciclo de cada ciclo**
- **Pacientes sin sangrado vaginal anormal. En caso de presentarse, debe descartarse la presencia de lesiones neoplásicas.**
- **Pacientes con función hepática normal.**

Adicionalmente: a las pacientes que inician el tratamiento debe evaluarse:

1. **Niveles de estrógenos: se deben garantizar niveles endógenos de estrógenos para que la terapia tenga resultados favorables, (medidos de frotis de flujo vaginal, biopsia de endometrio, muestra de orina, sangre)**
2. **Falla primaria de hipófisis o falla ovárica: la terapia con Citrato de Clomifeno no se espera que sustituya el tratamiento específico de otras causas de falla ovulatoria.**
3. **Endometriosis y carcinoma de endometrio: la incidencia aumenta con la edad así como los desórdenes ovulatorios. Se debe garantizar una biopsia de endometrio, según el riesgo.**
4. **Otros impedimentos de embarazo: como desordenes de tiroides, adrenal, hiperprolactinemia, e infertilidad masculina.**
5. **Fibrosis Uterina: existe riesgo de aumento de la fibrosis en tratamiento con clomifeno, se debe realizar seguimiento.**

Dosificación:

Infertilidad femenina con desorden ovulatorio: 50 mg diario, vía oral por 5 días empezando el día 5to del ciclo, siempre y cuando no haya sangrado reciente, si no ocurre la ovulación, se puede 100 mg en dosis diaria por 5 días en el siguiente ciclo, si no ocurre la ovulación después de 3 ciclos, o no ocurre el embarazo se debe repetir el tratamiento después de 3 ciclos, siempre asegurando previamente pruebas de embarazo. El tratamiento a largo plazo no es recomendado, más de 6 ciclos.
No se ha establecido eficacia ni seguridad en pacientes pediátricos.

Reacciones adversas:

Comunes:
Dermatológicas: enrojecimiento vasomotor. Dermatitis o rash, perdida del cabello, acné, eritema multiforme, eritema nodoso, hipertricosis, prurito, urticaria.
Gastrointestinal: dolor abdominal, disconfort, distensión, nausea o vómito, aumento de apetito, constipación, disminución o aumento de peso.
Neurológicos: cefalea, insomnio, aturdimiento, tensión, nerviosismo, vértigo matinal, parestesias.
Oftálmicas: alteraciones de la visión, visión borrosa, luces, ondas, disconfort, fotofobia, diplopía, escotoma, fosfenos.
Reproductivo: mastalgia, sequedad vaginal.
Urinario: incremento de la frecuencia urinaria,

Serias:
Gastrointestinal: pancreatitis, abdomen agudo,
Oftálmicas: perdida de la función visual, catarata, edema macular, neuritis óptica, desprendimiento del vítreo, hemorragia retinal, trombosis, espasmo vascular.
Psiquiátrica: desordenes psiquiátricos: depresión, ansiedad, irritabilidad, cambios del estado de ánimo, psicosis.
Reproductivos: desorden de menstruación, hiperestimulación de ovario, hipertrofia ovárica, cáncer de ovario.
Neurológico: infarto, ataque.
En pacientes con prolongación de tratamiento se evidencia aumento de los niveles de desmosterol, por interferencia de la síntesis de colesterol, en pacientes con la dosis recomendada no se ha evidenciado este cambio.
Cardiovascular: arritmia, dolor en el pecho, edema, hipertensión, palpitaciones, flebitis, embolismo pulmonar, disnea, taquicardia, tromboembolismo pulmonar.
Musculo esquelético: artralgia, dolor lumbar, mialgia.
Hepático: aumento de los niveles de transaminasas, hepatitis.
Neoplasias: hemangiosarcoma hepático, hepatocarcinoma, cáncer de seno, enfermedad ficroquística, carcinoma de endometrio, astrocitoma, tumor de hipófisis, abscesos cerebrales. Luteoma del embarazo, quistes de ovario, cáncer de ovario, moda hidatiforme, coriocarcinoma, melanoma, mieloma, quistes

perianales, carcinoma renal, linfoma hodgkin, carcinoma de lengua, carcinoma de vejiga, tumores embrionarios (tumor del neuroectodermo, tumor de tiroides, hepatoblastoma, leucemia linfocítica.
Genitourinario: endometriosis, quiste de ovario, hipertrofia de ovario, torsión ovárica, hemorragia ovárica, embarazo tubárico, hemorragia uterina.
Otros: fiebre, tinnitus, debilidad, leucocitosis, desorden tiroideo.

Anomalías fetales/neonatales: retraso en el desarrollo, desarrollo anormal de huesos incluyendo malformaciones de cráneo, cara, nariz, mandíbula, mano, integridad física (ectromelia, Amelia, hemimelia, phocomelia), pies y articulaciones. Malformaciones de piel como ano imperforado, fistula traqueoesofágica, hernia diafragmática, agenesia o disgenesia renal, malformaciones de ojo y de lentes, oído, pulmón, corazón (septo ventricular, tetralogía de fallot), genitales, enanismo, sordera, retardo mental, desorden de cromosoma, defectos del tubo neural (incluyendo anencefalia)

Interacciones: No se ha evidenciado interacciones con Citrato de Clomifeno.

Condición de Venta: Con fórmula facultativa.

Vía de administración: oral.

Norma Farmacológica: 9.1.6.0.N10

3.16.2. IBUPROFENO TABLETAS Y CAPSULAS

La presente unificación aplica para todos los productos con principio ibuprofeno 200, 400, 600, 800 mg cápsula gelatina, tableta, capsula dura.

Indicaciones: analgésico. Antipirético. Antiinflamatorio.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a sus excipientes. Broncoespasmo, rinitis aguda, pólipos nasales y edema angioneurótico. Reacciones alérgicas a ácido acetil salicílico o aines. Úlcera péptica, sangrado gastrointestinal y antecedente de enfermedad ácido péptica. Disfunción hepática severa. Tercer trimestre de embarazo y lactancia. Insuficiencia renal grave. (Depuración de creatinina <30 ml/min). Enfermedad cardiaca. Uso concomitante con el ácido acetil salicílico (asa). Discrasias sanguíneas. Niños menores de 12 años. Uso simultáneamente con el consumo excesivo de alcohol.

Precauciones y advertencias:

Se recomienda que debe iniciar tratamiento con las dosis más bajas.
El uso de ibuprofeno presenta aumento de riesgo de infarto cardiaco o cerebral, más probable con el uso de altas dosis. El ibuprofeno puede prolongar los tiempos de coagulación por lo que debe ser utilizado con precaución en pacientes con alteración de la coagulación o ingesta de anticoagulantes, pacientes con insuficiencia cardiaca o hipertensión, ateromatosis.
Enfermedad Lupus Eritematoso sistémico, enfermedad mixta del tejido conectivo, enfermedad del sistema inmune, con dolor articular, cambios de piel y otros desordenes en órganos.
El ibuprofeno altera la fertilidad por lo que debe suspender si se planea quedar en embarazo.
Paciente con alteraciones gastrointestinales debidas al uso de fármacos antiinflamatorios no esteroides, pacientes con antecedente de broncoespasmo, se debe dar con administración y con seguimiento médico.
Pacientes mayores de 65 años deben tomarlo con precaución y con seguimiento médico.
Se ha observado casos de retención hidrosalina tras la administración por lo que debe ser administrado con precaución en pacientes con insuficiencia cardiaca o hipertensión arterial.
Puede exacerbar las manifestaciones de enfermedades como colitis ulcerativa o enfermedad de Crohn, por lo que no se recomienda su uso.
En pacientes con deshidratación puede acentuar la insuficiencia renal.
Se debe definir el riesgo beneficio en pacientes con Porfiria intermitente aguda.
Por vía de la ciclooxigenasa, puede disminuir la fertilidad, efecto reversible al suspender.

Dosificación:

Dosis máxima diaria 1200 mg

Capsulas, tabletas: 400 mg: Adultos y adolescentes con peso superior a 40 kg: 1 capsula cada 8 horas, máximo cada 6 horas, no exceder 1200 mg en 24 horas (3 capsulas).
Tabletas 600 mg: adultos y mayores de 12 años o 40 kg: 1 tableta cada 12 horas.
Población pediátrica: no está recomendado su uso en niños menores de 12 años o 40 kg de peso.
Adolescentes: 12 a 18 años. 1 tableta cada 4 a 6 horas. No exceder 1200 mg por día.
Adulto mayor: la dosis debe ser establecida por médico tratante.
Paciente con insuficiencia, renal, hepática o cardiaca se debe reducir la dosis.
Pacientes con insuficiencia renal, hepática o cardiaca deben reducir la dosis.

Se debe tomar con las comidas o leche, en especial si se notan molestias digestivas. Si persiste el dolor por 5 días o la fiebre por más de 3 días. Debe consultar al médico.

Reacciones adversas:

Frecuentes: cefalea, tinnitus, cansancio, exantemas, y picores
Poco frecuentes: alteraciones visuales (visión borrosa, disminución de la agudeza visual o cambios en la percepción del color que remiten de forma espontánea), alteraciones auditivas. Hemorragias (melenas, hematemesis), ulcera gástrica, duodenal. Asma, rinitis, urticaria y reacciones alérgicas,
Raros: leucopenia, ambliopía toxica, perforaciones gástricas. Toxicidad renal, tras el tratamiento prolongado con ibuprofeno se ha observado nefritis aguda intersticial con hematuria, proteinuria y ocasionalmente síndrome nefrótico. Rigidez en cuello, edema. Broncoespasmos en pacientes predispuestos, disnea, angioedema. Hepatotoxicidad, ictericia, alteración de la función hepática.
Muy raros: insuficiencia cardiaca, trombocitopenia, anemia aplasica, anemia hemolítica, meningitis aséptica, eritema cutáneo, hipertensión, síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme y necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de lyell).
Gastrointestinal: nauseas vómitos dispepsia, pirosis, sensación de molestia abdominal, diarrea, microlesiones intestinales, posible activación ulcerosa y hemorragias (melenas, hematemesis).
Cefaleas, confusión, tinnitus y somnolencia. Raramente se ha dado casos de reacciones psicóticas y depresión, así como alguna sensación de cefalea intensa, nauseas, vómitos, fiebre, rigidez del cuello y cierta obnubilación.
Muy raramente se han observado reacciones ópticas, como visión borrosa, disminución de la agudeza visual o cambios en la percepción del color tras la administración de ibuprofeno, que remite de forma espontánea.
Como reacción de hipersensibilidad, se ha observado erupción cutánea, urticaria y exantema, con más o menos prurito y en ocasiones fiebre acompañada de erupción cutánea, dolor abdominal, cefaleas, nauseas, vómitos, signos de disfunción hepática y fenómenos anafilácticos.
En casos raros puede dar lugar a broncoespasmo y en pacientes predispuestos.

Interacciones:

Presenta efecto potenciador de los anticoagulantes orales. Se debe ajustar la dosis, horario de administración y seguimiento médico.
Puede reducir la eficacia de los antihipertensivos, incluyendo los inhibidores de la ECA o betabloqueadores. Adicionalmente se puede asociar el riesgo de insuficiencia renal aguda.

No se debe utilizar con otros antiinflamatorios, ya que incrementa el riesgo de eventos adversos y toxicidad o insuficiencia renal.
El uso concomitante con ciclosporinas o tracrolimus puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad por la reducción de síntomas de las prostaglandinas.
El uso concomitante con resinas de intercambio iónico (colestiramina), puede disminuir el efecto del ibuprofeno por disminución de la absorción.
Se puede potenciar el efecto ulcerogénico con el uso de corticosteroides.
Por la inhibición de la síntesis renal de prostaglandinas puede reducir la eficacia de los diuréticos tiazídicos y furosemida.
Se puede aumentar el efecto toxico de hidantoínas y sulfamidas por la administración concomitante con AINES.
Se debe ajustar el manejo conjunto con hipolipemiantes o insulina.
En la terapia combinada con metrotexate puede aumentar la toxicidad por lo que se debe ajustar la dosis y realizar seguimiento médico estricto.
En pacientes con uso de Pentoxifilina puede aumentar el riesgo de sangrado, por lo que requiere monitoreo y ajuste de dosis.
En el manejo conjunto con Probenecid o sulginpirazona puede aumentar la concentración de ibuprofeno y daño renal por lo que debe ajustarse dosis.
El uso concomitante con quinolonas puede aumentar el riesgo de convulsiones.
La administración conjunta con Tacrina aumenta la toxicidad por desplazamiento de unión las proteínas plasmáticas.
El uso concomitante con Zidovudina puede aumentar el riesgo de toxicidad sobre los hematíes, a través de los efectos sobre los reticulocitos, apareciendo anemia grave una semana después de inicio de AINEs

Condición de venta: Libre

Vía de administración: Oral

Norma Farmacológica: 5.2.0.0.N10

3.16.3. PROPARACAÍNA

La presente unificación aplica para todos los productos con principio Proparacaína 5 mg/mL solución oftálmica

Indicaciones: anestésico tópico oftálmico.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la proximetacaina, glaucoma del ángulo cerrado, hipertensión.

Precauciones y advertencias: Solo para uso tópico oftálmico. Adminístrese con precaución en pacientes con enfermedades cardiacas, diabetes e hipertiroidismo. El uso prolongado puede desencadenar opacidad corneal permanente y perdida de la visión, raramente puede ocurrir toxicidad sistémica, incluyendo estimulación y depresión del Sistema Nervioso Central.
Embarazo y lactancia: Categoria C, no se ha establecido seguridad en la lactancia.

Dosificación:
Adultos y niños: procedimientos incluidos el retiro de suturas: 1 a 2 gotas en la mucosa conjuntival antes del procedimiento. Cirugía oftálmica: 1 a 2 gotas cada 5 a 10 minutos hasta 7 dosis.
Pediatría: no se ha establecido seguridad en el paciente pediátrico,
Geriatría: no se ha establecido seguridad en el paciente geriátrico.

Reacciones adversas:
Oftálmicas:
Frecuentes: ardor ocular, irritación.
Poco frecuentes: prurito, eritema
Hemorragia conjuntival, erosión de la córnea, ciclopejía. Congestión conjuntival pasiva

Interacciones: el uso concomitante con fenilefrina y tropicamida potencia el efecto de estos fármacos.

Condición de venta: Con fórmula facultativa.

Vía de administración: Oftálmica

Norma Farmacológica: 11.3.1.0.N10

3.16.4. DEXTRAN 70 + HIDROXIPROPILMETILCELULOSA

La presente unificación aplica para todos los productos con la siguiente asociación cada mL contiene 1 mg de dextran 70, 3 mg de hidroxipropilmetilcelulosa Solución oftálmica

Indicaciones: Lagrimas naturales.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes.

Precauciones y advertencias: Para uso externo, no utilizar si cambia de color o se torna turbio. Suspender si presenta dolo, irritación, ojo rojo, cambios en la visión, persistencia o empeoramiento de la condición.
Cualquier medicación aplicada debe administrarse 5 minutos antes de Lagrimas Naturales. Suspender si presenta alguna de las reacciones adversas. Se debe aplicar sin lentes de contacto y esperar 15 minutos para posterior colocación.

Dosificación: 1 o 2 gotas en conjuntiva de ojo afectado.

Reacciones adversas: poco frecuentes: sensación de quemazón, visión borrosa, y adhesividad palpebral.

Interacciones: No se ha descrito interacciones.

Condición de venta: Venta libre.

Vía de administración: Oftálmica.

Inclusión en la norma: 11.3.12.0.N10

3.16.5. TRAVOPROST + TIMOLOL

La presente unificación aplica para todos los productos con la siguiente asociación cada mL contiene 0.04 mg de travoprost, 6.8 mg de timolol maleato equivalente a 5 mg de timolol solución oftálmica.

Indicaciones: Alternativo en el manejo de glaucoma (glaucoma de ángulo abierto o hipertensión intraocular.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes, embarazo Hiperactividad bronquial que incluye asma bronquial o historia de asma bronquial, o enfermedad pulmonar obstructiva crónica severa. Bradicardia sinusal, segundo o tercer grado de bloqueo atrioventricular, falla cardiaca evidente, shock cardiogénico. Rinitis alérgica grave o hiperreactividad bronquial; distrofias oculares; hipersensibilidad a otros betabloqueantes.

Precauciones y advertencias:
Puede inducir cambios en la pigmentación ocular (iris) o en la piel de los párpados.
Efectos sistémicos: la absorción sistémica puede producir reacciones adversas cardiovasculares, pulmonares similares a medicamentos betabloqueantes adrenérgicos sistémicos. La incidencia es menor que la administración sistémica.

Trastornos cardiacos: en pacientes con enfermedades cardiovasculares (cardiopatía coronaria, angina Prinzmetal e insuficiencia cardiaca) e hipotensión, se debe evaluar y considerar un tratamiento con otros principios activos. Se debe observar los signos de deterioro. Debido a su efecto negativo sobre el tiempo de conducción, los betabloqueantes solo deben administrarse con precaución en pacientes con bloqueo cardiaco de primer grado.

Trastornos vasculares: se debe tratar con precaución los pacientes con trastornos/alteraciones circulatorias periféricas graves (formas graves de enfermedad de Raynaud o síndrome de Raynaud).

Trastornos respiratorios: Se han notificado en pacientes asmáticos reacciones respiratorias, incluyendo muerte por broncoespasmo, después de la administración de algún betabloqueante oftálmico. Debe utilizarse con precaución en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) leve o moderado y únicamente si el beneficio potencial supera al riesgo.

Hipoglucemia/ Diabetes: los betabloqueantes deben administrarse con precaución en pacientes propensos a hipoglucemia espontanea o en pacientes con diabetes lábil, ya que los betabloqueantes pueden enmascarar los signos y síntomas de hipoglucemia.

Debilidad muscular: se ha notificado que los medicamentos betabloqueantes adrenérgicos potencian la debilidad muscular consistente en determinados síntomas miasténicos. (Por ejemplo: diplopía, ptosis y debilidad generalizada)

Efectos oculares: puede modificar gradualmente el color del ojo al aumentar el número de melanosomas (gránulos de pigmentos) de los melanocitos. Antes de instaurar el tratamiento debe informarse a los pacientes la posibilidad de un cambio permanente en el color de los ojos. El tratamiento unilateral puede dar lugar a una heterocromía permanente. Actualmente se desconocen los efectos a largo plazo sobre los melanocitos y sus consecuencias. Esta alteración se ha apreciado en paciente con iris de coloración mixta: marrón azulada, marrón grisácea, marrón amarillenta y marrón verdosa, no obstante, también se ha observado en pacientes con ojos marrones. Generalmente la pigmentación marrón alrededor de la pupila se extiende concéntricamente hacia la periferia de los ojos afectados, aunque todo o parte del iris puede volverse de un tono más marrón. No se ha observado incremento del pigmento marrón del iris tras interrumpir el tratamiento.

Se ha demostrado la relación del uso con la aparición de oscurecimiento de la piel periorbital y/o del parpado.

Se han observado con análogos de prostaglandinas cambios periorbitales y en el parpado incluyendo profundización del surco del parpado. Puede gradualmente a largo plazo alterar el crecimiento de las pestañas: aumento de grosor, pigmentación, número de pestañas.

Enfermedades corneales: los betabloqueantes oftálmicos pueden producir sequedad de los ojos. Los pacientes con trastornos corneales se deben tratar con precaución.

Desprendimiento coroidal: se ha notificado desprendimiento coroidal con administración de terapia supresiva acuosa (Timolol, acetazolamida) tras procedimientos de filtración.

Otros fármacos betabloqueadores: cuando se administra timolol a pacientes que ya están recibiendo betabloqueantes sistémicos, se puede potenciar el efecto sobre la presión intraocular o los efectos sistémicos conocidos de betabloqueo. Se debe controlar estrechamente la respuesta de estos pacientes. No se recomienda el uso de los dos fármacos betabloqueantes beta-adrenérgicos tópicos.
Anestesia quirúrgica: las preparaciones oftálmicas de betabloqueantes pueden bloquear los efectos beta-agonistas sistémicos, (los de adrenalina). Se debe informar si el paciente utiliza timolol.

Hipertiroidismo: los betabloqueantes también pueden enmascarar los signos de hipertiroidismo.
Contacto con la piel: las prostaglandinas y análogos a las prostaglandinas son sustancias biológicamente activas que pueden absorberse a través de la piel. Las mujeres embarazadas o que intenten quedar en embarazo deben tomar precauciones para evitar el contacto directo con el contenido del frasco. En caso improbable de contacto con una cantidad importante del frasco límpiese de inmediato y minuciosamente la zona expuesta.
Reacciones anafilácticas: pacientes con historia de atopia o reacción anafiláctica grave a diversas alérgenos, durante el tratamiento con betabloqueantes, pueden ser más reactivos a exposiciones repetidas con estos alérgenos y no responder a la dosis habitual de adrenalina que se emplea para reacciones anafilácticas.
Tratamiento concomitante: no se recomienda la administración local de dos prostaglandinas.
No existe evidencia en afecciones oculares inflamatorias, glaucoma congénito, glaucoma de ángulo estrecho, de ángulo cerrado, o neovascular.
Se dispone de experiencia limitada en enfermedad ocular tiroidea, glaucoma de ángulo abierto de pacientes pseudofáquicos y en glaucoma pigmentario y pseudoexfoliativo.

Se ha notificado edema macular durante el tratamiento con análogos de prostaglandina. Se recomienda precaución el uso en pacientes afáquicos, pacientes pseudoafáquicos con capsula posterior del cristalino desgarrada o con lente intraocular implantada en la cámara anterior, o en pacientes con factores conocidos de riesgo de edema macular quístico.
Puede administrarse con precaución en pacientes con factores de riesgo conocidos que predispongan a iritis/uveítis y en pacientes con inflamación intraocular activa.

Excipientes: contiene propilenglicol que puede producir irritación de la piel.

Contiene aceite de ricino hidrogenado y polioxietilenado 40 que puede causar reacciones cutáneas. Debe retirarse lentes de contacto para la aplicación y esperar 15 minutos para la colocación del lente.

Mujeres en edad fértil/anticoncepción: no debe utilizarse en mujeres que puedan quedar en embarazo, se deben tomar medidas anticonceptivas. Estudios en animales no mostraron efectos sobre la fertilidad con dosis más de 250 veces superiores a la dosis oftálmica máxima recomendada para humanos.

Embarazo: tiene efectos farmacológicos dañinos en el embarazo, feto y recién nacido. No debe utilizarse en el embarazo, a no ser que sea estrictamente necesario.
Existe riesgo de retraso de crecimiento intrauterino cuando se administra betabloqueantes orales. Se ha observado en neonatos signos y síntomas de betabloqueo (bradicardia, hipotensión, dificultad respiratoria, hipoglucemia). Si se administra hasta el parto se debe monitorizar estrictamente al neonato durante los primeros días de vida.

Lactancia: estudios en animales muestran excreción en leche materna. No se recomienda el uso en mujeres en periodo de lactancia.

Dosificación:

Adultos: 1 gota en el saco conjuntival del ojo afectado un vez al día. Debe administrarse a la misma hora. No es necesario el ajuste en pacientes con insuficiencia renal o hepática. Para la población geriátrica se indica la misma dosis.

Población pediátrica: no se ha establecido seguridad y eficacia en niños y adolescentes menores de 18 años.

Reacciones adversas:

Muy frecuentes: hiperemia ocular.
Frecuentes: dolor ocular, alteración visual, visión borrosa, ojo seco, prurito ocular, molestia ocular, irritación ocular,

Poco frecuentes: hipersensibilidad, mareo, cefalea, queratitis punteada, iritis, conjuntivitis, inflamación en la cámara anterior, blefaritis, fotofobia, agudeza visual disminuida, astenopia, hinchazón ocular, aumento de lagrimeo, eritema del parpado, crecimiento de pestañas, alergia ocular, edema conjuntival, edema de parpado. Bradicardia. Hipertensión, hipotensión. Disnea, goteo postnasal. Dermatitis de contacto, hipertricosis
Raras: nerviosismo, arritmia, frecuencia cardiaca irregular. Disfonía, broncoespasmo, tos, irritación de garganta, dolor orofaríngeo, molestia nasal. Aumento de la alanina, aminotrasnferasa, aumento del aspartato aminotransferasa. Urticaria, cambio de color de piel, alopecia, hiperpigmentación de la piel (periocular). Dolor en extremidades, cromaturia, sed y fatiga
No conocida: accidente cerebrovascular, sincope, parestesia, depresión, edema macular, ptosis palpebral, alteración corneal. Insuficiencia cardiaca, taquicardia, dolor torácico, palpitaciones. Rash.

Con travoprost: trastornos oculares: uveítis, trastorno conjuntival, folículos conjuntivales, hiperpigmentación del iris. Trastornos de la piel: exfoliación de la piel.

Con timolol:

Reacciones alérgicas sistémicas: angioedema, urticaria, erupción generalizada y localizada, prurito, anafilaxia. Hipoglucemia, insomnio, pesadillas, pérdida de memoria.
Isquemia cerebral, incremento de los signos y síntomas de miastenia gravis.
Signos y síntomas de irritación ocular, desprendimiento coroidal después de cirugía de infiltración. Advertencias y precauciones especiales de empleo, sensibilidad corneal disminuida, diplopía.
Dolor torácico, palpitaciones, edema, insuficiencia cardiaca congestiva, bloqueo auriculoventricular, parada cardiaca.
Fenómeno de Raynaud, frío en manos y pies.
Broncoespasmo (pacientes con preexistencias)
Disgeusia, nauseas, dispepsia, diarrea, boca seca, dolor abdominal, vomito.
Rash psoriasiforme o exacerbación de psoriasis.
Mialgia
Disfunción sexual, libido disminuida.
Astenia.

Interacciones: No se han realizado estudios específicos de interacción. Existe riesgo potencial de efectos aditivos que provoca hipotensión y/o marcada bradicardia con el uso concomitante de betabloqueantes con bloqueantes orales de los canales de calcio, fármacos bloqueantes beta adrenérgicos, antiarrítmicos (incluyendo Amiodarona), glucósidos, digitálicos, parasimpaticomiméticos, guanetidina. El empleo de betabloqueantes puede potenciar la reacción.
El empleo de betabloqueantes puede potenciar la reacción hipertensiva por retirada súbita de clonidina.
Se ha observado la potenciación del betabloqueo sistémico (ej. Disminución de frecuencia cardiaca, depresión) durante el tratamiento combinado con inhibidores de CYP2D6 (ej. Quinidina, fluoxetina, paroxetina) y timolol.

Condición de venta: Con fórmula facultativa.

Vía de administración: Oftálmica.

Norma Farmacológica: 11.3.6.0.N30

3.16.6. ESPIRAMICINA

La presente unificación aplica para los siguientes productos con el principio activo espiramicina

Cada tableta de 1 g contiene 3 millones de UI de espiramicina
Cada sachet contiene 1.5 millones de UI y 375.000 UI de espiramicina
Formas farmacéuticas: Tabletas, gránulos.

Indicaciones: Infecciones por gérmenes sensibles a la Espiramicina

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la Espiramicina o a otros macrólidos.

Precauciones y advertencias: se ha notificado casos raros de hemolisis aguda en pacientes con deficiencia de glucosa 6- fosfato deshidrogenasa, por lo que no se recomienda el uso de Espiramicina en esta población.
Debe administrarse con precaución en pacientes con enfermedad hepática (hepatotóxico).

No se ha estudiado la farmacocinética de la Espiramicina en pacientes con insuficiencia renal. Pacientes con desordenes gastrointestinales, pueden exacerbar los síntomas. Pacientes con enfermedad cardiovascular.

Embarazo: no ha sido estudiada la seguridad de Espiramicina en el embarazo. No obstante, la Espiramicina ha sido utilizada de forma segura en mujeres embarazadas desde hace muchos años.

Dosificación:

Intravenosa:
Infección sensible a Espiramicina: 0.5 a 1 gramo cada 8 horas en infusión lenta para el tratamiento de infecciones severas.
0.5 gramos cada 8 horas es efectiva en infección severa por Legionella.
Oral: 1gramo = 3 millones de UI
Toxoplasmosis: Mujeres embarazadas: 1 gramo tres veces al día, para evitar la transmisión al feto. Requiere monitorización.
Si se confirma infección fetal debe administrarse pirimetamina más sulfadiazina, con o sin Espiramicina (continuar con 3 gramos al día) y continuar por 3 semanas. No administrar pirimetamina más sulfadiazina antes de la semana 16 de gestación.
Infección por agente sensible a Espiramicina: 1 gramo, 2 o 3 veces al día por 10 días. En infecciones severas se puede administrar de 4 a 5 gramos al dia. (La dosis de 2 gramos al día por 10 días se ha utilizado en uretritis no gonococcica.
Pacientes con alteración de función renal: debido al grado bajo de eliminación renal, no es necesario ajuste de la dosis.
Toxoplasmosis adquirida: se recomienda dosis oral de 3 a 4 gramos al día en 2 dosis. Sin embargo es preferida la terapia con pirimetamina y sulfadiazina.
Población geriátrica: no requiere ajuste de dosis en pacientes sanos.
Población pediátrica: 50 mg/kg dos veces al día (150.000 UI), en quimioprofilaxis contra el desarrollo de retinocoroiditis en recién nacidos o infantes con infección por toxoplasma congénito subclínico. Sin embargo los especialistas recomiendan pirimetamina con sulfonamidas en niños con serología positiva.

Reacciones adversas: Reacciones gastrointestinales: raramente nauseas, vómitos, diarrea y muy raro casos de colitis pseudomembranosa.
Reacciones anafilácticas, anafilactoides, reacciones mucocutanea: infrecuentes: rash, urticaria, prurito. Muy raras: angioedema, shock anafiláctico. Casos aislados de vasculitis, incluyendo purpura de Henoch- Schonlein.
Reacciones en SNC: y Periférico: casos aislados de parestesia transitoria.
Reacciones en Hígado: muy raro: anormalidades en pruebas hepáticas.
Reacciones en sistema hemático: muy raro: casos de hemólisis aguda.

Interacciones: Levodopa: se produce inhibición de la absorción de la carbidopa con disminución de las tasas plasmáticas de levodopa. Si es necesaria la administración de ambas sustancias el pacientes deberá ser vigilado estrechamente y la dosis de levodopa deberá ajustarse.

Condición de venta: con formula facultativa.

Vía de administración: Oral.

Norma Farmacológica: 4.2.5.0.N10, 4.1.1.1.N10

3.16.7. AMIODARONA TABLETAS

La presente unificación aplica para todos los productos con principio Amiodarona clorhidrato 200 mg tableta

Indicaciones: Taquiarritmias supraventriculares nodales y ventriculares, síndrome de Wolff-parkinson White.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al yodo, la Amiodarona o cualquiera de sus componentes, bradicardia sinusal, bloqueo sinoauricular idiopático o secundario, bloqueo auriculoventricular, trastornos tiroideos y embarazo. Asociación con fármacos que puedan inducir torsade de pointes. Uso concomitante con la exposición a los rayos solares.

Precauciones y advertencias:

Trastornos cardiacos: la Amiodarona induce cambios en el electrocardiograma talas como prolongación del QT (relacionada con repolarización prolongada) con posible formación de ondas U, sin embargo estos cambios no reflejan toxicidad. En pacientes de edad avanzada la frecuencia cardiaca puede disminuir de manera marcada. El tratamiento debe ser interrumpido en caso de inicio de bloqueo cardiaco (bloqueo auriculoventricular de 2 do o 3er grado, bloqueo sinoauricular o bifasicular).

Efectos proarrítmicos: se han notificado nuevos episodios de arritmias o empeoramiento, con desenlace mortal en algunos casos. En estos casos se debe evaluar la retirada de la Amiodarona, se debe evaluar una posible falta de eficacia del medicamento. Los episodios proarrítmicos son raros y ocurren en contexto de factores que prolongan el intervalo QT como: interacciones medicamentosas, trastornos hidroelectrolitos. Amiodarona muestra una baja actividad torsadogénica.

Hipertiroidismo: Durante el tratamiento con Amiodarona se puede producir hipertiroidismo, incluso varios meses después de suspender el tratamiento. Síntomas clínicos leves como, pérdida de peso, arritmia, angina, insuficiencia

cardiaca congestiva aparecen. El descenso de los valores de TSH ultrasensible en suero confirma el diagnóstico. En este caso debe suspenderse el tratamiento. La función tiroidea se normaliza en pocos meses de suspendido. Los casos graves con presentación de tirotoxicosis, en ocasiones mortal, requiere tratamiento de emergencia, y debe instaurarse de forma individual.

La Amiodarona inhibe la conversión periférica de tiroxina a triyodotironina y puede provocar cambios bioquímicos aislados en pacientes eutiroideos, no se requiere suspender el medicamento. Debe sospecharse hipotiroidismo si aparecen los siguientes signos clínicos: aumento de peso, intolerancia al frio, disminución de la actividad bradicardia excesiva. El diagnostico se confirma por un incremento de TSH sérico. La función tiroidea se normaliza tres meses después de suspendido el medicamento. En caso de situaciones que amenazan con la vida, se puede administrar en combinación con L-tiroxina, ajustada de acuerdo a los niveles de TSH.

Trastornos pulmonares: Neumonitis intersticial: puede iniciar con disnea o tos no productiva, relacionada con toxicidad pulmonar. En raras ocasiones se han notificado casos de neumonitis intersticial con Amiodarona. En pacientes que desarrollan disnea de esfuerzo aislada o asociada al deterioro del estado de salud (fatiga, pérdida de peso, fiebre) se debe realizar una radiografía de tórax. Después de suspendido el medicamento, la neumonitis es reversible (3 a 4 semanas), en algunos casos se debe considerar terapia con corticoides.

Trastornos hepáticos: pueden aparecer alteraciones hepáticas agudas después de la administración de Amiodarona iv u oral, en ocasiones mortal. Se debe reducir la dosis e interrumpir si el aumento de transaminasas excede tres veces los valores normales. Los signos clínicos pueden ser mínimos (hepatomegalia, transaminasas aumentadas 5 veces por encima de los normales y reversibles tras la interrupción del tratamiento.

Trastornos neuromusculares: puede inducir neuropatía sensoromotora periférica y/o miopatía. La recuperación puede ser completa en unos meses, puede no ser completa.

Trastornos oculares: visión borrosa o disminución de la visión, neuropatía óptica y/o neuritis óptica, se debe suspender el tratamiento por una posible progresión a ceguera.

Reacciones bullosas graves: síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica toxica. Se debe interrumpir el tratamiento.

Se debe realizar monitorización previamente en todos los casos anteriores, durante y después de iniciado el tratamiento con Amiodarona.

Pacientes pediátricos: no se ha establecido seguridad ni eficacia. No se recomienda su administración.
Anestesia: se debe advertir al anestesista que el paciente está tomando Amiodarona.
Trastornos electrolíticos: la hipocalemia puede modificar los efectos de la Amiodarona e incrementar la prolongación del intervalo QT y el riesgo de torsades de pointes. Debe corregirse el déficit de potasio sérico antes de iniciar tratamiento con Amiodarona.

Lactosa: El medicamento contiene lactosa monohidrato. No deben tomar este medicamento los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o problemas de absorción de glucosa o galactosa.
Posologia:
Tratamiento inicial de estabilización:
3 comprimidos (600 mg) al día durante 8-10 días.
Tratamiento: se debe reducir en función de la respuesta de cada paciente: medio comprimido a 2 comprimidos al día (100 - 400 mg). La vida media de Amiodarona es prolongada por lo que el tratamiento se puede realizar en días alternos o descansar 2 días a la semana.

Reacciones adversas:
Muy frecuentes: Micro-depósitos corneales, normalmente limitados al área sub-pupilar (reversibles). Pueden acompañarse de halos coloreados ante luz deslumbrante o visión borrosa. Alteraciones gastrointestinales benignas (nauseas, vómitos, disgeusia). Elevación de transaminasas. Fotosensibilidad.
Frecuentes: bradicardia (dosis dependiente). Hipotiroidismo, hipertiroidismo en ocasiones mortal. Alteraciones hepáticas incluyendo insuficiencia hepática, en ciertos casos mortales. Temblor extrapiramidal, pesadillas, alteraciones del sueño. Toxicidad pulmonar (neumonitis alveolar/intersticial o fibrosis, pleuritis, bronquiolitis obliterante, neumonía) en ocasiones mortales. Pigmentaciones cutáneas azuladas o grisáceas, con tratamiento crónico, con desaparición lenta tras la suspensión del tratamiento.

Poco frecuentes: inicio o empeoramiento de arritmia, en ocasiones paro cardiaco. Bloqueo sino-auricular, bloqueos aurículo-ventriculares. Neuropatía sensoromotora periférica y/o miopatías, reversibles
Muy raras: anemia hemolítica, anemia aplasica, trombocitopenia. Aumento de la creatinina, síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética (SIADH). Neuropatía/neuritis que puede progresar a ceguera. Enfermedad

hepática crónica, cirrosis en ocasiones mortal. Ataxia cerebelosa, hipertensión intracraneal benigna (pseudo tumor cerebro), dolor de cabeza. Epididimitis, impotencia. Broncoespasmo en pacientes con insuficiencia respiratoria grave y en asmáticos. Síndrome de sufrimiento respiratorio del adulto, en ocasiones mortales, Eritema, rash, dermatitis exfoliativa, alopecia. Vasculitis.

Frecuencia no conocida: neutropenia, agranulocitosis, torsades de pointes, pancreatitis, sequedad en la boca, estreñimiento. Granuloma. Edema angioneurótico (edema de quincke), reacción anafilactoide incluyendo shock. Disminución del apetito. Parkinsonismo, parosmia. Estado de confusión/delirio, alucinaciones. Disminución de la libido. Hemorragia pulmonar. Eczema, urticaria, reacciones cutáneas graves, en ocasiones mortales, necrólisis epidérmica toxica, síndrome de Stevens- Johnson, dermatitis bullosa, eosinofília.

Interacciones:
Medicamentos que prolongan el intervalo QT: la administración de Amiodarona junto con medicamentos que prolongan el intervalo QT, debe basarse en una cuidadosa evaluación del riesgo y los beneficios para cada paciente, ya que aumenta el riesgo de inducción de torsades de pointes. Requiere monitorización continua.

Medicamentos que reducen el ritmo cardiaco o producen trastornos en la automaticidad o conducción. No se recomienda el uso concomitante de otros antiarrítmicos o fármacos con potencial arritmogenico: fenotiazinas, antidepresivos tricíclicos, terfenadina, puede aumentar la incidencia de arritmias. Betabloqueantes e inhibidores de los canales de calcio 1que disminuyen la frecuencia cardiaca (verapamilo, diltiazem), por posibilidad de alteración de automatismo (bradicardia excesiva) y de la conducción:
Agentes que pueden inducir hipopotasemia: laxantes estimulantes pueden causar hipopotasemia y aumentar el riesgo de torsades de pointes. Se recomienda otro tipo de laxantes.

Utilizar con precaución en manejo conjunto con: diuréticos hipopotasémicos solos o asociados, corticosteroides sistémicos, tetracosactida, anfotericina B. se debe monitorizar el intervalo QT y en caso de Torsades de pointes, no administrar antiarrítmicos (colocar marcapaso ventricular y puede administrarse sulfato de magnesio por vía intravenosa).

Amiodarona y/o sus metabolitos inhiben los CYP1A1, CYP1A2, CYP3A4, CYP2C9 y CYP2D6 y la P-glicoproteina y pueden aumentar los niveles plasmáticos de sus sustratos. Debido a la larga vida media de Amiodarona, pueden observarse interacciones durante varios meses después de interrumpir el tratamiento con Amiodarona.

Sustratos Gp-P: Amiodarona es un inhibidor de la Gp-P. Se espera que la administración con sustratos de la Gp-P incremente los niveles plasmáticos de estos.

- Digitálicos: Puede ocurrir alteración del automatismo (bradicardia excesiva) y de la conducción aurículo-ventricular (por acción sinérgica); además es posible que se produzca un aumento de las concentraciones plasmáticas de digoxina por disminución de su aclaramiento. Es necesario realizar una monitorización del ECG, y de los niveles plasmáticos de digoxina, y los pacientes deben ser observados para detectar signos clínicos de toxicidad digitálica. Puede ser necesario ajustar la posología de los digitálicos.
- Dabigatran: Se debe tener precaución cuando Amiodarona se administre con dabigatran debido al riesgo de hemorragia. Puede ser necesario ajustar la posología de dabigatran según su Ficha Técnica.

Sustratos del CYP2C9: Amiodarona aumenta las concentraciones de los sustratos del CYP 2C9 como la warfarina o Fenitoína por inhibición del citocromo P450 2C9.
- Warfarina: La combinación de warfarina con Amiodarona puede potenciar el efecto de los anticoagulantes orales y por tanto aumentar el riesgo de hemorragia. Es necesaria una monitorización más frecuente de los niveles de protrombina (INR) y un ajuste de las dosis orales de los anticoagulantes durante y después del tratamiento con Amiodarona.

- Fenitoína: La combinación de Fenitoína con Amiodarona puede, conducir a una sobredosis de Fenitoína, dando lugar a signos neurológicos. Debe realizarse una monitorización clínica y se debe reducir la dosis de Fenitoína tan pronto como aparezcan signos de sobredosis; se deben determinar los niveles plasmáticos de Fenitoína.

Sustratos del CYP2D6:
- Flecainida: Amiodarona aumenta las concentraciones plasmáticas de flecainida por inhibición del citocromo CYP 2D6. En consecuencia se debe ajustar la posología de flecainida.

- Sustratos del CYP P 450 3A4: Cuando estos fármacos son administrados conjuntamente con Amiodarona, un inhibidor del citocromo CYP 3A4, se puede producir un incremento de las concentraciones plasmáticas de dichos fármacos, lo que podría conllevar a un posible incremento de su toxicidad:

- Ciclosporina: su combinación con Amiodarona puede producir un incremento de los niveles plasmáticos de ciclosporina, debiéndose ajustar la dosificación.

-Fentanilo: su combinación con Amiodarona puede aumentar los efectos farmacológicos del fentanilo e incrementar el riesgo de su toxicidad.
- Estatinas: el riesgo de toxicidad muscular (por ej. rabdomiólisis) aumenta con la administración conjunta de Amiodarona con estatinas metabolizadas por el citocromo CYP 3A 4 como la simvastatina, atorvastatina y lovastatina. Se recomienda el uso de una estatina no metabolizada por el citocromo CYP 3A4 cuando se administre conjuntamente con Amiodarona.

- Otros medicamentos metabolizados por CYP 3A4: lidocaina, tacrolimus, sildenafilo, midazolam, triazolam, dihidroergotamina, ergotamina, colchicina. Amiodarona contiene yodo y puede interferir en la captación de yodo marcado. Sin embargo, las pruebas tiroideas (T3 libre, T4 libre y TSHus) siguen siendo interpretables.

Los inhibidores del CYP 3A4 y CYP 2C8 pueden tener potencial para inhibir el metabolismo de Amiodarona y aumentar sus niveles plasmáticos. Se recomienda evitar los inhibidores del CYP 3A4 (por ejemplo el zumo de pomelo y ciertos medicamentos) durante el tratamiento con Amiodarona.

Condición de venta: Formula facultativa

Vía de administración: Oral

Norma Farmacológica: 7.2.0.0.N10

3.16.8. ACETATO DE LEUPROLIDA

La presente unificación aplica para todos los siguientes productos con el principio activo acetato de leuprolida 7.5 mg, 3.75 mg, 5 mg, 11,25 mg, 22.5 mg, 22.5 mg, 30 mg, 45 mg Polvo estéril para reconstituir a suspensión inyectable

Indicaciones: coadyuvante en el tratamiento de cáncer de próstata avanzado sin tratamiento quirúrgico. Tratamiento del cáncer de seno en mujeres pre y perimenopáusicas que requieren terapia hormonal (supresión ovárica). Pubertad precoz central. Tratamiento de cáncer de próstata siempre que sea necesaria la reducción de valores de testosterona a niveles de castración. Tratamiento de mioma, endometriosis o leimiomatosis uterina.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida a acetato de Leuprolida, a nonapéptidos similares o a cualquiera de los excipientes. Embarazo. Sangrado vaginal no diagnosticado. Lactancia y menores de 2 años

Precauciones y advertencias: Puede observarse un aumento en los signos y síntomas clínicos, deterioro de los signos y síntomas pre-existentes durante las primeras semanas del tratamiento. No es un anticonceptivo.

Densidad mineral ósea: pueden ocurrir cambios en la densidad mineral ósea durante cualquier estado hipo-estrogénico en mujeres y en el uso a largo plazo en el cáncer de próstata en hombres. No existe evidencia clínica de reversión luego del retiro en hombres. En mujeres puede ser reversible.

Convulsiones: se han observado reportes post-comercialización de convulsiones en pacientes en terapia con acetato de Leuprolida. Estos reportes incluyeron pacientes femeninos y pacientes pediátricos, pacientes con una historia de convulsiones, epilepsia, trastornos cerebro-vasculares, anomalías del sistema nervioso central o tumores, y en pacientes con medicamentos simultáneos que se han asociado con convulsiones, tales como el bupropión y los SSRI (inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina). Se han reportado también convulsiones en pacientes en ausencia de cualquiera de las condiciones mencionadas previamente.

Hombres:

Cáncer de próstata: En hombres se ha evidenciado inicialmente acetato de Leuprolida, como otros agonistas LH-RH, causa aumentos en los niveles en suero de testosterona a un valor aproximadamente 50% arriba del valor basal durante la primera semana de tratamiento. Deterioro transitorio de los síntomas o la ocurrencia de signos y síntomas adicionales del cáncer de próstata, pueden desarrollarse ocasionalmente durante las primeras pocas semanas del tratamiento con acetato de Leuprolida.

Dolor óseo: Un pequeño número de pacientes puede experimentar un aumento temporal en el dolor óseo, que se puede manejar sintomáticamente.

Medula espinal y tracto urinario: Como ocurre con otros agonistas LH-RH, se han observado casos aislados de obstrucción del uréter y compresión de la médula espinal, que puede contribuir a parálisis, con o sin complicaciones fatales. Para pacientes en riesgo, puede considerarse el comienzo de la terapia con la administración de la inyección diaria de acetato de Leuprolida durante las primeras dos semanas para facilitar el retiro del tratamiento. Los pacientes con

lesiones vertebrales metastásicas y/o con obstrucción del tracto urinario, se deben observar muy de cerca durante las primeras semanas de terapia.

<u>Hiperglicemia</u>: Se han reportado casos de hiperglicemia y un mayor riesgo de desarrollar diabetes en hombres que reciben agonistas de la Gnrh. La hiperglicemia puede representar desarrollo de diabetes mellitus o deterioro del control glicémico en pacientes con diabetes. Se debe monitorizar periódicamente la glucosa en sangre y/o hemoglobina glicosilada (hba1c) y tratar de acuerdo a la práctica clínica vigente de tratamiento de hiperglicemia o diabetes.

<u>Enfermedad cardiovascular</u>: Aumento del riesgo de desarrollar infarto de miocardio, muerte súbita y accidente cerebrovascular se ha reportado en asociación con el uso de agonistas de Gnrh en los hombres. El riesgo parece ser bajo sobre la base reportada, y debe ser evaluada cuidadosamente, junto con factores de riesgo cardiovascular para determinar el tratamiento para los pacientes con cáncer de próstata. Los pacientes tratados con agonistas de la gnrh deben controlar los síntomas y signos que sugieran el desarrollo de enfermedad cardiovascular y manejarlos de acuerdo a la práctica clínica actual.

<u>Efectos sobre el intervalo QT / QTc</u>: se ha observado la prolongación del intervalo QT durante la terapia de privación de andrógenos a largo plazo. Los médicos deben considerar si los beneficios de la terapia de privación de andrógenos son mayores que los riesgos potenciales en pacientes con síndrome congénito de QT prolongado, alteraciones electrolíticas, o insuficiencia cardíaca congestiva y en pacientes que toman medicamentos clase la (por ejemplo, quinidina, procainamida) o clase III (por ejemplo, Amiodarona, medicamentos antiarrítmicos, sotalol), II.)

<u>Pruebas de laboratorio</u>: debe monitorizarse la respuesta a acetato de Leuprolida midiendo los niveles en suero de la testosterona, así como también el antígeno prostático específico. En la mayoría de pacientes aumentaron los niveles de testosterona arriba del valor basal durante la primera semana, declinando posteriormente a los niveles basales o por debajo de éstos, al terminar la segunda semana del tratamiento. Se alcanzaron niveles de castración en el lapso de 2 a 4 semanas y una vez logrados se mantuvieron durante el tiempo que los pacientes recibieron las inyecciones.

Mujeres:

Endometriosis, fibromas uterinos: durante la primera fase de la terapia, los esteroides sexuales aumentaron temporalmente arriba del valor basal debido al efecto fisiológico del medicamento. Por consiguiente, puede observarse un aumento en los signos y síntomas clínicos durante los días iniciales de la terapia, pero éstos se atenuarán con la terapia continuada a dosis adecuadas. No obstante, se ha reportado un fuerte sangrado vaginal que requiere intervención médica o quirúrgica, con la terapia continuada en el tratamiento del leiomioma submucoso.

Embarazo: No se ha establecido clínicamente el uso seguro de acetato de Leuprolida en el embarazo. Acetato de Leuprolida no es un anticonceptivo. Si se requiere anticoncepción debe usarse un método no hormonal anticonceptivo.

Reproducción asistida: se debe hacer la inducción de la ovulación en las técnicas de reproducción asistida, bajo la supervisión de un especialista en esta área. En algunas mujeres con predisposición, especialmente mujeres con enfermedad de ovario poliquístico, el tratamiento puede causar una excesiva respuesta folicular. En caso de hiper-estimulación del ovario, la administración de la gonadotropina se debe interrumpir por unos pocos días, mientras se continúa el tratamiento con acetato de Leuprolida, para prevenir la elevación de la hormona luteinizante (lh). La respuesta del ovario a la combinación de acetato de Leuprolida - gonadotropinas, administrada a la misma dosis, puede variar de una mujer a otra y entre ciclos en la misma mujer.

Inyección de Acetato de Leuprolida: Los pacientes con alergias conocidas al alcohol bencílico, un excipiente del vehículo del medicamento, pueden presentar síntomas de hipersensibilidad, usualmente local, en la forma de eritema e induración en el sitio de aplicación de la inyección.

Niños: el incumplimiento del régimen del medicamento o la dosificación inadecuada, pueden resultar en un control inadecuado del proceso puberal. Las consecuencias de control inadecuado incluyen el regreso de signos puberales tales como las menstruaciones, desarrollo de las mamas y crecimiento testicular. Las consecuencias a largo plazo del control inadecuado de la secreción gonadal del esteroide se desconocen, pero pueden incluir un compromiso posterior de la estatura adulta.

Pruebas de laboratorio: debe monitorizarse la respuesta a acetato de Leuprolida, uno a dos meses después del comienzo de la terapia con una prueba de estimulación de la Gnrh y con los niveles del esteroide sexual. La medición de la progresión de la edad ósea debe hacerse cada 6 a 12 meses. Los esteroides sexuales pueden aumentar o elevarse arriba de los niveles pre-puberales, si es

inadecuada la dosis. Una vez se ha establecido la dosis terapéutica, declinarán los niveles de gonadotropina y los niveles de los esteroides sexuales a los niveles prepuberales.

Dosificación:

<u>Leiomioma uterino:</u> Anemia secundaria a Leiomioma uterino, asociado a terapia con hierro, preoperatoriamente: La terapia debe ser administrada concomitantemente con hierro. La terapia con Acetato de Leuprolida debe ser iniciada cuando la respuesta a la terapia con solo hierro no es adecuada. La dosis recomendada es 3.75 mg IM mensual por un máximo de 3 meses o 11.25 mg IM dosis única.

<u>Endometriosis</u>: la dosis recomendada es 3.75 mg IM mensual o 11.25 mg cada 3 meses. Esta terapia se puede administrar sola o asociada a acetato de noretindrona 5 mg diarios, por un máximo de 6 meses.

<u>Tratamiento del cáncer de seno en mujeres pre y perimenopáusicas que requieren terapia hormonal</u>: la dosis recomendada es 3.75 mg IM mensual o 11.25 mg cada 3 meses, la cual ha sido efectiva en suprimir los efectos de los estrógenos en mujeres con cáncer de seno. Los datos disponibles son limitados

<u>Manejo de la pubertad precoz central (niños mayores de 2 años)</u>:

Dosis mensual: 7.5 mg IM en niños que pesan menos de 25 kg; 11.25 mg IM en niños que pesan 25 a 37 kg y 15 mg IM en niños que pesan más de 37 kg. Si al iniciar la terapia no se obtiene una total regulación, la dosis puede ser aumentada hasta la próxima dosis disponible. Los cambios de peso corporal requieren ajuste de las dosis.

Dosis 3 meses: 11.25 mg o 30 mg IM cada 3 meses.

Por vía subcutánea, se recomienda dosis de 50 mcg/kg/día. Si esta dosis no obtiene total regulación se puede aumentar de 10 mcg/kg/día.

<u>La suspensión de la terapia con Leuprolida se debe considerar en niñas a la edad de 11 años y en niños a los 12 años.</u>

<u>Coadyuvante en el tratamiento de cáncer de próstata avanzado sin tratamiento quirúrgico</u>: la dosis es 7.5 mg IM o SC una vez al mes, o 22.5 mg IM o SC cada 3 meses, o 30 mg IM o SC cada 4 meses, o 45 mg IM cada 6 meses. Se debe aclarar que la dosis fraccionada de formulaciones de depósito de 3, 4 y 6 meses, no es

equivalente a la misma dosis de formulación mensual y no debe ser dada como tal.

Reacciones Adversas: Las reacciones adversas se deben a los cambios en los niveles de ciertas hormonas. Mayor frecuencia: sofocos, malestar general, náuseas y cansancio, irritación local en lugar de la inyección.

Infecciones: frecuentes: nasofaringitis. Poco frecuentes: infección de vías urinarias, infección local de la piel.

Trastorno del metabolismo: poco frecuente: exacerbación de la diabetes mellitus.

Trastornos psiquiátricos: poco frecuentes: sueños anormales, depresión, disminución de la libido.

Trastornos del sistema nervioso: poco frecuentes: mareos, cefalea, hipoestesia, insomnio, trastorno del gusto y olfato, movimientos involuntarios y anormales.

Trastornos cardiacos: frecuencia no conocida: prolongación del intervalo QT.

Trastornos vasculares: muy frecuentes: sofocos. Poco frecuentes: hipertensión e hipotensión. Rara: colapso, sincope.

Trastornos respiratorios: poco frecuentes: rinorrea, disnea.

Trastornos gastrointestinales: frecuentes: nauseas, diarrea. Poco frecuentes: estreñimiento, sequedad de boca, dispepsia, vómitos. Raras: flatulencia, eructos.

Trastornos de la piel: muy frecuentes: equimosis, eritema. Frecuentes: prurito, sudores nocturnos. Poco frecuentes: sensación de bochorno, aumento de la sudoración. Rara: alopecia, erupción cutánea.

Trastornos musculo esqueléticos: frecuentes: artralgia, dolor de extremidades, mialgia, dolor lumbar, calambres musculares.

Trastornos renales: frecuentes: frecuencia urinaria disminuida, disminución de micción, disuria, nocturia, oliguria. Poco frecuentes: espasmos vesicales, hematuria, aumento de la frecuencia miccional, retención de la orina.

Trastorno del aparato reproductor y seno: frecuentes: sensibilidad mamaria, atrofia testicular, dolor testicular, infertilidad, hipertrofia mamaria. Poco frecuente: ginecomastia, impotencia, trastorno testicular. Raras: dolor mamario.

Trastornos generales: muy frecuentes: cansancio, quemazón en lugar de la inyección, parestesia en lugar de inyección. Frecuentes: malestar general, dolor en lugar de la inyección, hematoma o escozor de lugar de inyección, rigidez, debilidad. Poco frecuentes: prurito en lugar de la inyección, letargo, dolor, pirexia. Raras: ulceración de lugar de la inyección. Muy raras: necrosis en lugar de inyección.

Trastornos de la sangre y sistema linfático: frecuentes: cambios hematológicos.

Exploraciones complementarias: frecuentes: aumento de la creatinina fosfoquinasa sanguínea, prolongación del tiempo de coagulación. Poco frecuentes; aumento de la alanina aminotransferasa, aumento de los triglicéridos sanguíneos, prolongación del tiempo de protrombina, aumento de peso.

Interacciones:

Interacciones fármaco-fármaco: No se han realizado estudios de interacción fármaco-fármaco, basados en la farmacocinética, con acetato de Leuprolida, No obstante, debido a que acetato de Leuprolida es un péptido que se degrada principalmente con la peptidasa y no con las enzimas del citicromo P-450, como se observó en estudios específicos, y el fármaco solo se liga a las proteínas del plasma alrededor del 46%, no sería de esperar que ocurriesen interacciones con el fármaco.

Interacciones fármaco-pruebas de laboratorio: Las administración a mujeres resulta en supresión del sistema pituitario-gonadal. La función normal usualmente se reestablece dentro de los 3 meses siguientes de haber descontinuado el tratamiento. Por consiguiente, pueden ser confusas las pruebas diagnósticas de las funciones gonadotropicas de la pituitaria y de las funciones gonadales, realizadas durante el tratamiento y hasta por 3 meses después de haber descontinuado.

Condicion de venta: Con fórmula facultativa.

Via de administracion: Intramuscular, Subcutánea, Parenteral.

Inclusion en la norma: 6.0.0.0.N10

3.16.9. FUROSEMIDA

La presente unificación aplica para todos los productos con principio furosemida
Solución inyectable: Cada ampolla de 2 mL contiene 20 mg de furosemida
Tabletas: 20 mg y 40 mg de furosemida

Indicaciones: Diurético.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o cualquiera de sus componentes. Hipersensibilidad a las sulfonamidas: (sulfonilureas).

Hipovolemia o deshidratación. Insuficiencia renal o hepática (estado pre comatoso y comatoso asociado a encefalopatía hepática), embarazo y lactancia, hipocalemia e hiponatremia, hipertrofia prostática.

Precauciones y advertencias: Adminístrese con precaución en pacientes con diabetes mellitus.

Debe asegurarse que la micción es posible. Los pacientes con obstrucción parcial que afecta la micción, requiere de la monitorización cuidadosa, de predominio en estados iniciales del tratamiento.

Se requiere monitorización médica en:

-Hipotensión,

-Pacientes con hipotensión o un particular riesgo ante un descenso pronunciado de la prensión arterial, p. ej. Pacientes con estenosis coronaria o cerebral significativa.

-Pacientes con diabetes mellitus latente o manifiesta o variación de la glicemia.

-Pacientes con gota e hiperuricemia.

-Pacientes con enfermedad hepática síndrome hepatorrenal, p. ej. Insuficiencia renal asociada a enfermedad hepática grave.

-Pacientes con hipoproteinemia, p. ej. Asociada a síndrome nefrótico (el efecto de furosemida se podría debilitar y se podría potenciar su ototoxicidad). Se requiere un ajuste cuidadoso de la dosis.

- Coadministración con sales de litio.

- Porfiria aguda

- En niños prematuros (posible desarrollo de nefrocalcinosis/nefrolitiasis; la función renal debe ser monitorizada y se debe realizar una ultrasonografía).

Se recomienda control periódico de niveles de sodio, potasio y creatinina durante el tratamiento y control de pacientes con riesgo de desequilibrio electrolítico y de perdida de fluidos. Estas alteraciones deben corregirse con interrupción del tratamiento de la furosemida.

Se requiere precaución en paciente con reducción de volumen sanguíneo con colapso circulatorio y posibilidades de trombosis y embolismo, particularmente en la población geriátrica, asociado al exceso de furosemida. Ototoxicidad (puede aumentar el riesgo se administra concomitante con otros ototóxicos. En pacientes con enfermedad renal progresiva y severa. Administración con sorbitol (puede aumentar la deshidratación). Pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico. Medicamentos que prolonguen el QT.

Algunas presentaciones pueden contener lactosa, por lo que los pacientes con intolerancia o mala absorción no deben tomarlos.

Deportistas: puede resultar positivo en las pruebas de dopaje.

Embarazo y Lactancia: furosemida atraviesa la barrera placentaria y ha provocado abortos y muertes en animales de experimentación. No existen estudios adecuados en mujeres embarazadas, por lo que solo debe utilizarse si el beneficio justifica el riesgo para el feto, requiriendo monitorización fetal. Lactancia: furosemida pasa a leche materna y puede inhibir la lactancia. Se recomienda suspender lactancia durante el tratamiento.

Efectos sobre la capacidad de conducir: los pacientes con tratamiento no deben conducir ni manejar maquinaria, dado los mareos o síntomas relacionados, especialmente en el inicio del tratamiento, se cambie el tratamiento, o cuando se ingiera alcohol.

Se han notificado casos de reacciones de fotosensibilidad con diuréticos tiazídas. Se recomienda retirar el tratamiento si aparece reacción de fotosensibilidad. Se considera necesaria la re-administración, se recomienda proteger las áreas expuestas al sol o luz artificial.

Dosificación:

Se debe utilizar la dosis menor efectiva.

Adultos: iniciar con 20 mg, 40 mg, u 80 mg al día. Dosis de mantenimiento de 20 mg, o 40 mg al día. La dosis máxima es en función de la respuesta diurética.

Población pediátrica: 2 mg/kg de peso corporal, hasta un máximo de 40 mg por día.

Se debe tomar los comprimidos con estómago vacío y abundante agua, no masticar.

Parenteral: La administración parenteral de furosemida está indicada en aquellos casos que requieran una diuresis rápida y efectiva y cuando la administración oral no es viable o no es eficiente. Cuando se utilice la administración parenteral, se recomienda el cambio a la administración oral tan pronto como sea posible. Para conseguir una eficacia óptima y evitar tener que contrarrestar su efecto, generalmente es preferible la perfusión continua de furosemida a la inyección repetida de bolos. La administración intravenosa de furosemida debe ser lenta; no debe excederse la velocidad de 4 mg por minuto y nunca debe darse en asociación con otros medicamentos en la misma jeringa.

Dosis inicial: 20 a 40 mg (1 o 2 ampollas) administrados vía intravenosa (o intramuscular en casos excepcionales) la dosis máxima varía en función de la respuesta individual. Si se requiere más dosis, se debe administrar incrementando 20 mg y no con aumento de frecuencia.

La dosis máxima recomendada en adultos es de 1.500 mg.

La pérdida de peso inducida por la diuresis no debe exceder a 1 kg/día.

Población pediátrica: solo se recomienda la administración intravenosa de furosemida a niños menores de 15 años en casos excepcionales. La dosis se adapta al peso corporal y los intervalos de dosificación recomendados van de 0.5 a 1 mg/kg de peso corporal al día hasta un máximo de 20 mg como dosis máxima diaria.

Insuficiencia renal: en pacientes con insuficiencia grave de la función renal (creatinina en suero> 5mg/dl), se recomienda que el intervalo de perfusión no sea superior a 2.5 mg por minuto.

Población geriátrica: la dosis inicial recomendada es de 20 mg/día, incrementando gradualmente la dosis hasta conseguir la respuesta necesaria.

Recomendaciones de dosificación: Para adultos, la dosis se basa en las siguientes situaciones:

Edema asociado a fallo cardiaco congestivo crónico y agudo: La dosis inicial recomendada es de 20 a 40 mg diarios. Esta dosis puede ser adaptada a la respuesta del paciente si es necesario. La dosis debe administrarse en 2 o 3 dosis al día, para el fallo cardiaco congestivo crónico, y como un bolo, para el fallo cardíaco congestivo agudo.

Edema asociado a enfermedad renal: La dosis inicial recomendada es de 20 a 40 mg diarios. Esta dosis puede ser adaptada a la respuesta del paciente si es necesario. La dosis diaria total puede administrarse como dosis única o en varias dosis durante el día. Si no se consigue un incremento óptimo de la excreción de líquidos, la furosemida deberá administrarse por perfusión intravenosa con una velocidad inicial de 50 mg a 100 mg por hora. Antes de empezar con la administración de furosemida, deben corregirse la hipovolemia, la hipotensión y los desequilibrios del balance ácido-base y de electrolitos. En pacientes dializados, las dosis de mantenimiento habituales van de 250 mg a 1.500 mg diarios. En pacientes con síndrome nefrótico la dosis debe ser determinada con precaución, debido al riesgo a una alta incidencia de los efectos adversos.

Crisis hipertensivas (además de otras medidas terapéuticas)

La dosis inicial recomendada en crisis hipertensivas es de 20 mg a 40 mg administrados en bolos por inyección intravenosa. Esta dosis puede adaptarse a la respuesta según sea necesario.

Edema asociado a enfermedad hepática: Cuando el tratamiento intravenoso es absolutamente necesario, la dosis inicial debe estar entre 20 mg y 40 mg. Esta dosis puede adaptarse a la respuesta según sea necesario. La dosis diaria total puede administrarse como dosis única o en varias dosis durante el día. La furosemida puede utilizarse en combinación con antagonistas de la aldosterona en los casos en que estos agentes no sean suficientes en monoterapia. Para evitar complicaciones como la intolerancia ortostática, desequilibrios en el balance ácido-base o de electrolitos, o encefalopatía hepática, la dosis debe ser cuidadosamente ajustada para conseguir una pérdida gradual de líquido. Esta dosis puede producir en adultos una pérdida de peso corporal de 0,5 kg aproximadamente.

Edema pulmonar (en fallo cardiaco agudo): Debe administrarse una dosis inicial de 40 mg de furosemida vía intravenosa. Si por la situación del paciente es necesario, se administrará otra inyección de 20 a 40 mg de furosemida 30-60

minutos después. La furosemida se debe utilizar además de otras medidas terapéuticas.

La administración intramuscular debe restringirse a casos excepcionales en que no sea posible la administración oral ni la administración intravenosa. Debe señalarse que la inyección intramuscular no es adecuada para el tratamiento de situaciones agudas como el edema pulmonar.

Reacciones adversas:

Trastornos de la sangre y el sistema linfático:

El tratamiento con furosemida puede dar lugar a un aumento temporal de los niveles hemáticos de urea y creatinina, y elevación de los niveles séricos de colesterol y triglicéridos. También pueden aumentar los niveles séricos de ácido úrico, pudiéndose producir ataques de gota. Ocasionalmente puede aparecer trombocitopenia, en raras ocasiones eosinofília, fiebre o leucopenia, y en casos aislados agranulocitosis, anemia aplásica o anemia hemolítica.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición: La tolerancia a la glucosa puede verse disminuida. En aquellos pacientes con diabetes mellitus esto puede conducir a un deterioro del control metabólico, pudiendo manifestarse una diabetes mellitus latente.

Trastornos del sistema nervioso: Raramente se producen parestesias y encefalopatía (alteraciones mentales con problemas de hígado).

Trastornos del oído y del laberinto: Raramente se pueden producir trastornos auditivos y tinnitus, aunque de carácter transitorio, en especial en pacientes con insuficiencia renal, hipoproteinemia (p.ej. síndrome nefrótico) y/o tras una administración intravenosa demasiado rápida de furosemida.

Trastornos vasculares: Furosemida puede causar una reducción de la presión arterial, si esta es pronunciada, puede originar signos y síntomas tales como empeoramiento de la capacidad de concentración y reacción, obnubilación leve, sensación de presión en la cabeza, cefalea, mareos, somnolencia, debilidad, trastornos de la visión, sequedad de boca, intolerancia ortostática. En raras ocasiones pueden aparecer casos de vasculitis.

Trastornos gastrointestinales: Raramente pueden aparecer náuseas, vómitos o diarrea.

<u>Trastornos hepatobiliares</u> En casos aislados se puede desarrollar colestásis intrahepática, incremento de las transaminasas hepáticas o pancreatitis aguda.

<u>Trastornos de la piel y tejidos subcutáneos</u>: Ocasionalmente se pueden producir reacciones cutáneas y de las mucosas como prurito, urticaria, otras erupciones o ampollas, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, púrpura, y Fotosensibilidad. En raras ocasiones tienen lugar reacciones anafilácticas o anafilactoides graves (p.ej. con shock).

<u>Trastornos renales y urinarios</u>: Furosemida conduce a un aumento de la excreción de iones sodio y cloro y en consecuencia de agua. Adicionalmente, también se incrementa la excreción de otros electrolitos (en especial potasio, calcio y magnesio). Pueden aparecer alteraciones electrolíticas sintomáticas y alcalosis metabólica en forma de un déficit gradual de electrolitos. Los signos de alteraciones electrolíticas incluyen sed intensa, cefalea, confusión, calambres musculares, tetania, debilidad muscular, alteraciones del ritmo cardiaco y síntomas gastrointestinales. El desarrollo de alteraciones electrolíticas está influenciado por factores tales como enfermedades subyacentes (p.ej. cirrosis hepática, insuficiencia cardiaca), medicación concomitante, y nutrición. En especial y como consecuencia de vómitos y diarrea puede aparecer un déficit de potasio. La acción diurética de furosemida puede dar lugar o bien contribuir a la aparición de hipovolemia y deshidratación, en particular en pacientes ancianos. La depleción grave de fluidos puede conducir a la hemoconcentración con desarrollo de una tendencia a las trombosis.

El aumento en la producción de orina puede provocar o agravar las molestias en pacientes con obstrucción del flujo de orina. Así pues, se puede producir una retención aguda de orina con posibles complicaciones secundarias, por ejemplo en pacientes con trastornos del vaciado de la vejiga, hiperplasia prostática o estrechamiento uretral. En raras ocasiones se han reportado casos de nefritis intersticial. En los niños prematuros, furosemida puede precipitar una nefrocalcinosis/nefrolitiasis. Si furosemida se administra a niños prematuros durante las primeras semanas de vida, puede ocasionar un aumento del riesgo de persistencia de un ductus arterioso patente.

Interacciones:

<u>Con alimentos</u>: la ingesta de alimentos afecta la absorción de la furosemida por lo que debe administrarse con estómago vacío.

<u>Aminoglucósidos y otros fármacos ototóxicos</u>: Furosemida puede potenciar la ototoxicidad de los aminoglucósidos y la de otros medicamentos ototóxicos.

Dado que esto puede conducir a lesiones auditivas irreversibles, estos medicamentos sólo deberían utilizarse con furosemida bajo estricta indicación médica.

Cisplatino: La administración concomitante de furosemida y cisplatino comporta un riesgo de aparición de efectos ototóxicos. Además, la nefrotoxicidad de cisplatino podría aumentar si furosemida no se administra a dosis bajas (p. ej. 40 mg en pacientes con función renal normal) y con equilibrio positivo de fluidos cuando se emplee para conseguir la diuresis forzada durante el tratamiento con cisplatino.

Sucralfato: Furosemida oral y sucralfato no deben ser administrados con un intervalo menor de 2 horas porque el sucralfato disminuye la absorción de furosemida del intestino y reduce su efecto.

Antibióticos nefrotóxicos: Furosemida puede potenciar el efecto tóxico de los antibióticos nefrotóxicos.

Antidiabéticos /simpaticomiméticos con efecto hipertensor: Furosemida puede debilitar el efecto de los medicamentos antidiabéticos y de los simpaticomiméticos con efecto hipertensor (p. ej. epinefrina y norepinefrina).

Relajantes musculares /teofilina: Los efectos del relajante muscular tipo curare o de teofilina pueden incrementarse.

Litio: Furosemida disminuye la excreción de sales de litio. Por ello, se recomienda que los niveles de litio sean monitorizados cuidadosamente en pacientes que reciban esta combinación.

Antihipertensores / medicamentos con potencial hipotensor: Si se administran concomitantemente con furosemida hay que prever una potenciación del efecto antihipertensor.

Los pacientes tratados con diuréticos podrían sufrir hipotensión grave y deterioro de la función renal, cuando se les administran por vez primera, a dosis elevadas, o junto con un inhibidor de la ECA (hipotensión tras primera dosis). Por tanto, debe considerarse la interrupción de la administración de furosemida temporalmente o al menos la reducción de la dosis de furosemida durante tres días antes de aumentar la dosis o comenzar el tratamiento con un inhibidor de la ECA.

Antiinflamatorios no esteroideos: La administración concomitante de antiinflamatorios no esteroideos incluyendo ácido acetilsalicílico podría reducir el efecto de furosemida. En pacientes con deshidratación o hipovolemia, los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos podrían causar insuficiencia renal aguda. La toxicidad de los salicilatos podría ser incrementada por furosemida.

Corticosteroides, carbenoxolona, cantidades importantes de regaliz, laxantes (en caso de uso prolongado): Cuando se administran conjuntamente con furosemida puede incrementarse el riesgo de desarrollo de hipopotasemia.

Fenitoína: Se podría producir una atenuación del efecto de furosemida tras la administración concomitante de Fenitoína.

Probenecid, metotrexato y otros medicamentos que, al igual que furosemida, sufren secreción tubular renal significativa: Estos medicamentos pueden reducir el efecto de furosemida. Por otro lado, furosemida puede reducir la eliminación renal de estos medicamentos. En caso de tratamiento concomitante a altas dosis, se podría llegar a un incremento de los niveles séricos y por tanto a un incremento del riesgo de aparición de efectos adversos debidos a furosemida o a la medicación concomitante.

Digitálicos / inductores de la prolongación del intervalo QT: Fármacos con un riesgo aumentado de prolongación de la QTc y torsades-de-pointes relacionado con hipocalemia. Trastornos electrolíticos inducidos por furosemida (hipocalemia, hipomagnesemia e hipocalcemia) pueden provocar una prolongación del intervalo QT y por tanto el riesgo de arritmias se incrementa cuando se administra conocomitantemnte con sustancias activas que prolongan el intervalo QT o provocan hipocalemia como:

- **Antiarrítmicos calse I y III (ej. Quinidina, hidroquinidina, disopiramida, Amiodarona, sotalol,**
- **ibutilida, dofetilida).**
- **glucósidos cardiacos (digoxina), la administración concomitante de furosemida aumenta la toxicidad cardiaca de los glucósidos cardiacos y puede conducir a arritmias fatales.**
- **Antipsicóticos (como sultoprida, fenotiazinas [ej. cloropromazina, tioridazina, trifluoperazina], benzamidas [amisulprida, sulpirida], butirofenonas [ej. droperidol, haloperidol).**
- **Otros neurolépticos [pimozida].**
- **Otras sustancias [ej. bepridil, cisaprida, eritromicina, halofantrina, esparfloxacino, pentamidina, quinolina, etc.**

- **Por este motivo se debe realizar una monitorización de los niveles plasmáticos de potasio y del ECG cuando se prescriban estas sustancias concomitantemente.**

Condicion de venta: Con fórmula facultativa.

Vía de administración: Oral, intravenosa, intramuscular.

Inclusion en la norma: 7.5.0.0.N10

3.16.10. FENITOINA

La presente unificación aplica para todos los productos con principio fenitoina
Cápsula de liberación prolongada: Cada cápsula contiene: Fenitoína sódica 100 mg
Capsula dura: Fenitoína sódica 100 mg
Solución inyectable: Cada ampolla de 5 ml contiene: Fenitoína sódica 250 mg (50 mg/mL),
Cada ampolla de 2 ml contiene: Fenitoína sódica 100 mg (50mg/ml),
Suspensión oral: Cada 100 mL contiene fenitoína

Indicaciones: Anticonvulsivante. Antiarrítmicos: Arritmias auriculares y ventriculares especialmente cuando están causadas por intoxicación digitálica.

Contraindicaciones: Pacientes hipersensibles a la Fenitoína, o a los excipientes, o a otras hidantoínas. Embarazo y lactancia. Trastornos hepáticos o hematológicos y falla renal. Administración concomitante con delavirdina.

Para los productos para vía parenteral: Por sus efectos sobre la automaticidad ventricular, la Fenitoína también está contraindicada en pacientes con bradicardia sinusal, bloqueo sinoauricular, bloqueo A-V de segundo y tercer grado, y en pacientes con síndrome de Adams – Stokes.

Precauciones y advertencias:
El hígado es el lugar principal de biotransformación de Fenitoína; los pacientes con deterioro de la función hepática, pacientes ancianos o los que están gravemente enfermos pueden presentar signos tempranos de toxicidad.
Si los signos iníciales de toxicidad en el SNC relacionados con la dosis se desarrollan, deberán verificarse inmediatamente las concentraciones plasmáticas.

La Fenitoína puede también aumentar el nivel de glucosa sérica en pacientes diabéticos, posee efectos inhibitorios sobre la insulina.

Debe descartarse crisis epilépticas causadas por alteración metabólica, antes de iniciarse el tratamiento.

En caso se presentarse asociadas crisis epilépticas de ausencia (pequeño mal), es necesaria la politerapia.

Por riesgo de toxicidad del SNC (delirio, psicosis, encefalopatía), en ocasiones irreversible, se debe realizar seguimiento estricto de las concentraciones plasmáticas. Si los niveles son excesivos se debe reducir la dosis. En caso de síntomas persistentes se debe suspender.

Se debe realizar la educación adecuada a pacientes y familiares, la importancia de la adherencia e informar los cambios en las condiciones de administración, conocer signos y síntomas de toxicidad (hematológicas, dermatológicas, hipersensibilidad o hepática) y reportar de inmediato, sin importar la severidad.
Estos síntomas pueden incluir, entre otros, fiebre, dolor de garganta, erupción, úlceras en la boca, facilidad para que se produzcan hematomas, linfadenopatía y hemorragia petequial o purpúrica y en el caso de reacciones hepáticas, anorexia, náuseas/vómito o ictericia.
No debe ingerir bebidas alcohólicas y otros medicamentos sin asesoría médica.
La importancia de la buena higiene dental debe resaltarse para minimizar el desarrollo de hiperplasia gingival y sus complicaciones.

Efectos de la Suspensión Abrupta:
La suspensión abrupta en pacientes epilépticos puede precipitar el estado epiléptico. La suspensión deberá realizarse de manera gradual. En caso de una reacción alérgica o de hipersensibilidad, podría requerirse una sustitución más rápida por la terapia alternativa. En este caso, la terapia alternativa debe ser un antiepiléptico que no pertenezca a la clase química de hidantoínas.

Conductas e Ideas Suicidas:
Los antiepilépticos (AE), incluida la Fenitoína, aumentan el riesgo de ideas o conductas suicidas en pacientes que toman estos medicamentos para cualquier indicación. Los pacientes y familiares tratados con AE para cualquier indicación deben controlarse con relación a la aparición o empeoramiento de la depresión, pensamientos o conductas suicidas o cambios inusuales en el estado de ánimo o la conducta. Cualquiera que considere prescribir Fenitoína u otro AE debe balancear el riesgo-beneficio. Los pacientes, sus cuidadores y familiares deben estar informados que los AE aumentan el riesgo de pensamientos e ideas suicidas y se les debe recomendar estar alertas cambios inusuales en el estado

de ánimo o en la conducta o la aparición de pensamientos, conductas suicidas o pensamientos sobre daño auto infringido. Las conductas preocupantes deben reportarse de inmediato al médico.

Reacciones Dermatológicas Serias:
Se han reportado reacciones dermatológicas serias y algunas veces mortales, incluida necrólisis epidérmica tóxica (NET) y síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), con el tratamiento con Fenitoína. La aparición de síntomas, usualmente ocurre dentro de los primeros 28 días, pero puede ocurrir posteriormente. Deberá interrumpirse la Fenitoína cuando surja el primer signo de erupción, a menos que la erupción no esté claramente relacionada con el medicamento. Si los signos o síntomas sugieren SSJ/NET, deberá considerarse un tratamiento alterno. Si se presenta erupción, el paciente deberá ser evaluado con relación a los signos y síntomas sistémicos de reacción medicamentosa con eosinofília y síntomas sistémicos.

Los estudios en pacientes con ascendencia China han encontrado una fuerte asociación entre el riesgo de desarrollar SSJ/NET y la presencia de HLA-B*1502, una variante alélica heredada del gen HLA B, en pacientes que utilizan carbamazepina. La evidencia limitada sugiere que HLA-B*1502 puede ser un factor de riesgo de desarrollar SSJ/NET en pacientes de ascendencia asiática que toman otros medicamentos antiepilépticos asociados con SSJ/NET, incluida Fenitoína. Deberá considerarse evitar la Fenitoína como una alternativa de la carbamazepina en pacientes positivos para HLA-B*1502.

La utilización de la genotipificación de HLA-B*1502 tiene limitaciones importantes y nunca debe sustituirse por la vigilancia clínica apropiada y el manejo de los pacientes. El papel de otros posibles factores en el desarrollo y la morbilidad del SSJ/NET, tales como la dosis del antiepiléptico (AE), el cumplimiento terapéutico, los medicamentos concomitantes, las comorbilidades y el nivel de control dermatológico no se han estudiado.

Reacción medicamentosa con eosinofília y síntomas sistémicos RMESS/hipersensibilidad multiorgánica:

Se ha reportado Reacción Medicamentosa con Eosinofilia y Síntomas Sistémicos (RMESS) conocida también como hipersensibilidad multiorgánica en pacientes que están tomando antiepilépticos incluido Fenitoína. Algunos de estos eventos han sido fatales o potencialmente mortales. La RMESS típicamente, aunque no exclusivamente, se presenta con fiebre, erupción y/o linfadenopatía, asociada con deterioro de otros sistemas u órganos, como hepatitis, nefritis, anomalías hematológicas, miocarditis o miositis, algunas veces semejándose a infección vírica aguda. A menudo se presenta Eosinofília. Debido a que éste desorden varía

en la forma como se presenta, podrían estar comprometidos otros sistemas u órganos no mencionados. Es importante tener en cuenta que las manifestaciones tempranas de hipersensibilidad, como fiebre o linfadenopatía, pueden estar presentes incluso si la erupción es leve o no es evidente. Si los signos y síntomas mencionados anteriormente están presentes, deberá evaluarse de inmediato al paciente. La Fenitoína no debe interrumpirse si no puede establecerse la etiología de los signos y síntomas.

Hipersensibilidad: A la Fenitoína y otras hidantoínas están contraindicadas en pacientes que han experimentado hipersensibilidad a la Fenitoína. Adicionalmente deberán considerarse alternativas para los medicamentos estructuralmente similares tales como carboxamidas (por ejemplo carbamazepina), barbituratos, succinatos y oxazolidindionas (por ejemplo trimetadiona) en estos pacientes. De manera similar, si existen antecedentes de reacciones de hipersensibilidad a estos medicamentos estructuralmente similares en el paciente o en miembros cercanos de la familia, deberán considerarse como alternativas a Fenitoína

Lesión Hepática.
Se han reportado casos de hepatotoxicidad aguda, incluidos casos poco frecuentes de insuficiencia hepática aguda con el tratamiento de Fenitoína. Estos eventos pueden hacer parte del espectro de RMESS o pueden ocurrir de manera aislada. Otras manifestaciones frecuentes incluyen ictericia, hepatomegalia, elevación de los niveles de transaminasa séricas, leucocitosis y eosinofília. El curso clínico de la hepatotoxicidad aguda por Fenitoína varía desde la recuperación inmediata hasta desenlaces fatales. En estos pacientes con hepatotoxicidad aguda, el tratamiento con Fenitoína debe interrumpirse inmediatamente y no debe volverse a administrar.

Sistema Hematopoyético
Las complicaciones hematopoyéticas, algunas fatales, se han reportado ocasionalmente asociadas con la administración de Fenitoína, esto ha incluido trombocitopenia, leucopenia, granulocitopenia, agranulocitosis y pancitopenia con o sin supresión de la médula ósea.

Se han reportado numerosos casos que sugieren una relación entre la Fenitoína y el desarrollo de linfadenopatía (local o generalizada) incluida hiperplasia benigna en nodos linfáticos, seudolinfoma, linfoma y enfermedad de Hodgkin. Aunque una relación de causa y efecto no se ha establecido, la ocurrencia de linfadenopatía indica la necesidad de diferenciar dicha condición de otros tipos de patologías de nodos linfáticos. El compromiso de los nodos linfáticos puede ocurrir con o sin síntomas y signos de RMESS.

En todos los casos de linfadenopatía, está indicada la observación para seguimiento durante un periodo prolongado y deben realizarse todos los esfuerzos para controlar las crisis epilépticas usando antiepilépticos alternativos.
efectos sobre la vitamina D y sobre los huesos

La utilización crónica de Fenitoína en pacientes con epilepsia se ha asociado con la disminución de la densidad mineral ósea (osteopenia, osteoporosis y osteomalacia) y fracturas óseas. La Fenitoína induce enzimas metabolizadoras hepáticas. Esto puede mejorar el metabolismo de la vitamina D y disminuir las concentraciones de vitamina D que puedan conllevar a deficiencia de ésta vitamina, hipocalcemia e hipofosfatemia. Deberá considerarse la detección mediante pruebas de laboratorio radiológicas relacionadas con los huesos según sea apropiado e iniciar los planes de tratamiento de acuerdo con las directrices establecidas.

Efectos del Consumo de Alcohol Sobre las Concentraciones Séricas de Fenitoína
El consumo agudo de alcohol puede aumentar las concentraciones séricas de Fenitoína, aunque el consumo crónico del alcohol puede disminuir las concentraciones séricas.

Exacerbación de la Porfiria
Debido a que sólo existen informes aislados que asocian la Fenitoína con la exacerbación de Porfiria, deberá tenerse precaución durante la utilización de este medicamento en pacientes que sufren esta enfermedad.

Pruebas de Laboratorio:
Pueden ser necesarias determinaciones de las concentraciones séricas de Fenitoína para obtener ajustes óptimos de la dosis. Las dosis de la Fenitoína son usualmente seleccionadas para obtener concentraciones plasmáticas totales terapéuticas de 10 a 20 µg/ml (concentraciones de Fenitoína no unida a proteína de 1 a 2µg/ml).

Utilización durante el embarazo:
Riesgo para la madre: Un aumento en la frecuencia de las crisis epilépticas puede ocurrir durante el embarazo debido a la alteración de la farmacocinética de la Fenitoína. La medición periódica de las concentraciones plasmáticas de Fenitoína puede ser valiosa para el manejo de las mujeres embarazadas como una guía para el ajuste apropiado de la dosis. Sin embargo, probablemente sea indicado restaurar en el postparto la dosis original. Esto será únicamente, criterio del médico tratante.

Riesgo para el Feto: Si este medicamento se utiliza durante el embarazo o si la paciente queda embarazada mientras está tomando el medicamento, deberá advertírsele sobre el riesgo para el feto.

La exposición prenatal a la Fenitoína puede aumentar el riesgo de malformaciones congénitas y otros desenlaces adversos relacionados con el desarrollo. El aumento de las frecuencias de malformaciones mayores (tales como hendiduras buco faciales y defectos cardiacos), anomalías menores (características faciales dismórficas, hipoplasia de la uña y el dedo), anomalías del crecimiento (incluida microcefalia) y deficiencia mental se han reportado en niños nacidos de mujeres epilépticas que estaban tomando Fenitoína sola o como politerapia con otros antiepilépticos durante el embarazo.

Se han reportado varios casos de cánceres, incluido neuroblastoma, en niños cuyas madres recibieron Fenitoína durante el embarazo. La incidencia global de malformaciones para niños de mujeres epilépticas tratados con medicamentos antiepilépticos (Fenitoína u otros) durante el embarazo es aproximadamente 10% o dos a tres veces el de la población general. Sin embargo, las contribuciones relativas de medicamentos antiepilépticos y otros factores asociados con epilepsia al aumento del riesgo son inciertos y en la mayoría de los casos no se han podido atribuir anomalías específicas del desarrollo a antiepilépticos específicos. Los pacientes deben consultar con sus médicos para balancear los riesgos y los beneficios de la Fenitoína durante el embarazo.

Periodo Postparto: Pueden presentarse trastornos hemorrágicos potencialmente mortales relacionados con la diminución de los niveles de factores de coagulación dependientes de la vitamina K en neonatos expuestos a Fenitoína en el útero. Esta condición inducida por medicamentos puede prevenirse con la administración de vitamina K a la madre antes del nacimiento y al neonato después del nacimiento.

No se recomienda la lactancia del neonato por parte de madres tratadas con Fenitoína, ya que este medicamento se secreta en leche materna.
Para la vía parenteral, este medicamento debe administrarse con precaución en pacientes con hipotensión e insuficiencia cardíaca grave.

Preclínicos:
Aumento de las tasas de resorción y malformación fueron reportadas después de la administración de dosis de Fenitoína de 75 mg/kg o mayores (aproximadamente 120% de la dosis inicial máxima en humanos o mayor en mg/m2) a conejas gestantes.

Dosificación:

Solución Inyectable: La vía de administración de Fenitoína solución inyectable es intravenosa.
Status epilépticos y crisis tónico-clónicas:
Adultos: Debe administrarse una dosis de carga de aproximadamente 18 mg/kg/24h vía intravenosa a una velocidad no superior a 50 mg/min (durará unos 20 minutos en un paciente de 70 kg). La dosis de carga debe continuarse 24 horas después con una dosis de mantenimiento de 5-7 mg/kg/día vía intravenosa repartida en 3 o 4 administraciones.

Intramuscular: IM no debe ser utilizado para el tratamiento del estado epiléptico debido al retraso en la absorción. La administración IM no debería normalmente ser utilizado, debido a los riesgos de necrosis, formación de abscesos, y absorción errática. Si se requiere la vía IM durante más de 1 semana, se deben considerar rutas alternas como la intubación gástrica. Cuando se regresa a la dosis oral después, se debe ajustar la dosis oral para compensar la lenta y continua absorción intramuscular, para evitar síntomas tóxicos.
Para evitar acumulación medicamentosa debido a la absorción de los depósitos musculares, se recomienda reducir la dosis oral iniciada a la mitad de la dosis original (un tercio de la dosis intramuscular). Se requiere la medición de los niveles séricos de Fenitoína
Neonatos y niños pequeños: Dosis de carga de 15-20 mg/kg suelen producir concentraciones plasmáticas terapéuticas (10-20 µg/ml). La velocidad de inyección debe ser inferior a 1-3 mg/kg/min, no superándose la dosis de 50 mg por minuto. Las dosis de mantenimiento serán de 5 mg/kg/24h.
Adultos: Administrar una dosis de carga, 15-18 mg/kg/24 h, repartida en 3 dosis (1/2 dosis inicialmente, 1/4 dosis a las 8 h y 1/4 dosis a las 16 h); continuar con dosis de mantenimiento de 5-7 mg/kg/24h, fraccionadas en 3 dosis (una cada 8h), es decir, a las 24, 32, 40 horas y sucesivas.
Neonatos y niños pequeños: Dosis de carga, 15 mg/kg/24 h y de mantenimiento de 5 mg/kg/24 h.

Arritmias:
Administrar de 50 a 100 mg cada 10 a 15 minutos hasta que revierta la arritmia o se alcance una dosis máxima de 1000 mg. La inyección debe practicarse con las máximas precauciones, aconsejándose la monitorización continua del ECG y de la presión sanguínea. La velocidad de inyección no debe superar los 25-50 mg/min.

En pacientes de edad avanzada, muy enfermos, debilitados o con disfunción hepática, a menudo se reduce la dosis total y la velocidad de administración se disminuye a 25 mg por minuto o incluso hasta 5-10 mg por minuto para disminuir la posibilidad de efectos adversos.

Forma de administración:
Debe administrarse lentamente. En adultos, la velocidad no debe ser superior a 50 mg/min; en neonatos, la velocidad no debe exceder de 1-3 mg/kg/min.
La solución inyectable puede administrarse vía I.V. También puede administrarse en infusión I.V., diluyendo exclusivamente en suero fisiológico a una concentración final entre 1-10 mg/ml. Se aconseja administrar antes y después de la infusión, solución salina estéril a través del mismo catéter o aguja para evitar la irritación venosa local debida a la alcalinidad de la solución.
Se aconseja la determinación de los niveles plasmáticos de Fenitoína para garantizar la eficacia y ajustar posteriormente las dosis de mantenimiento necesarias. Los niveles séricos terapéuticos se sitúan entre 10-20 µg/ml.
Durante la administración de la infusión se recomienda el control de las constantes vitales y del ECG.

Capsula dura: 100 mg:

Forma de administración: Exclusivamente vía oral
Adultos: Inicialmente 3 a 4mg/kg/día con ajustes posteriores si fuera necesario. Para la mayoría de adultos una dosis de mantenimiento satisfactoria será entre 200 y 500mg diarios en dosis individuales o divididas. Puede que de manera excepcional, esté indicada una dosis diaria fuera de este rango. Las dosis se ajustarán normalmente según los niveles séricos, siempre que exista un centro de análisis disponible.

Pacientes de edad avanzada: (más de 65 años): Igual que en el caso de los adultos, la dosis de Fenitoína debe ajustarse según los requisitos individuales de los pacientes utilizando las mismas directrices. Dado que los pacientes de edad avanzada suelen tener múltiples tratamientos con otros medicamentos, debe tenerse en cuenta la posibilidad de aparición de interacciones medicamentosas.
La dosis debe individualizarse para proporcionar un beneficio máximo. En algunos casos, podrían ser necesarias determinaciones de las concentraciones séricas para ajustes óptimos de la dosis. La concentración sérica clínicamente eficaz usualmente es 10-20 µg/ml. Con la dosis recomendada, podría requerirse un periodo de siete a diez días para alcanzar las concentraciones sanguíneas de estado estable con Fenitoína y cambios en la dosis (aumento o disminución) no deben realizarse a intervalos menores de siete a diez días. Deberán monitorearse las concentraciones séricas cuando se haga el cambio de la forma farmacéutica de liberación inmediata a liberación prolongada de Fenitoína sódica, y desde sales de sodio a formas ácido libre.

Sí se utiliza la sal de sodio de Fenitoína existe un aumento aproximadamente de un 8% en el contenido del medicamento con la forma de ácido libre sobre la de sal sódica, podrían requerirse ajustes de la dosis y control de la concentración sérica

cuando se cambia desde un producto formulado con ácido libre a un producto formulado con sal sódica y viceversa.

Pacientes con enfermedad hepática o renal:
Debido al aumento de la fracción de la Fenitoína no unida a proteínas en pacientes con enfermedad hepática o renal o en aquellos pacientes con hipoalbuminemia, la interpretación de las concentraciones plasmáticas de Fenitoína total, deben realizarse con precaución. La concentración de Fenitoína no unida a proteínas puede ser más útil en estas poblaciones de pacientes.
Pacientes Adultos Mayores: La depuración de Fenitoína se disminuye levemente en los pacientes adultos mayores y podrían requerirse dosis menores o menos frecuentes.

Pacientes Pediátricos: Inicialmente, 5 mg/Kg/día en dos o tres dosis igualmente divididas, con posología subsiguiente individualizada a un máximo de 300 mg diarios. Una dosis de mantenimiento diaria recomendada es usualmente 4 a 8 mg/kg. Los niños mayores de 6 años y adolescentes pueden requerir la dosis para adultos mínima (300 mg/día).

Suspensión:
Adultos: Los pacientes que no han recibido tratamiento previo pueden comenzar con una cucharadita (5 ml) de Fenitoína tres veces al día, la dosis se ajustará para adaptarse a las necesidades individuales. Se puede aumentar a cinco cucharaditas al día puede ser hecho, si es necesario.

Pediátrica: Inicialmente, 5 mg / kg / día en dos o tres dosis iguales, con la consiguiente dosis individualizada a un máximo de 300 mg al día. Una dosis de mantenimiento diaria recomendada es generalmente de 4 a 8 mg / kg. Niños más de 6 años y adolescentes pueden requerir la dosis para adultos mínimo (300 mg / día).

Recién nacidos: La absorción de Fenitoína tras la administración oral en recién nacidos es impredecible. Por lo tanto, el metabolismo de la fenitoína puede estar disminuido. Por lo tanto es especialmente importante monitorizar los niveles séricos en los recién nacidos.

Enfermedad Renal o Hepática: Debido a un aumento de la fracción no unida de la fenitoína en pacientes con enfermedad renal o hepática, o en aquellos con hipoalbuminemia, la interpretación de las concentraciones totales plasmáticas de fenitoína debe hacerse con precaución. Son más útiles las concentraciones de fenitoina no unida en estos pacientes.

Pacientes de edad avanzada: Se requiere menor dosis efectiva posible por disminución de aclaramiento.

Reacciones adversas:
Generales: Se han observado reacciones alérgicas en forma de erupción y en formas raramente más serias y RMESS. También se ha reportado anafilaxia. Se han presentado también reportes de engrosamientos de los rasgos faciales, Lupus Eritematoso Sistémico, Periartritis nodosa y anomalías de la inmunoglobulina.

Sistema Nervioso: Las reacciones adversas en este sistema corporal son frecuentes y usualmente relacionadas con la dosis. Las reacciones incluyen nistagmo, ataxia, dificultad para hablar, disminución de la coordinación, somnolencia y confusión mental. También se han observado mareo, vértigo, insomnio, nerviosismo transitorio, espasmos motores, parestesias y cefaleas. Se han reportado casos raros de discinesias inducidas por fenitoína, incluida córea, distonía, tremor y asterixis, similar a la inducida por fenotiacina y otros neurolépticos.

Una polineuropatía predominantemente sensorial periférica se ha observado en pacientes que han recibido terapia prolongada con fenitoína.
Sistema Digestivo: Falla hepática aguda, hepatitis tóxica, daño hepático, vómito, náuseas, estreñimiento, agrandamiento de los labios e hiperplasia gingival.

Piel y Anexos: Las manifestaciones dermatológicas algunas veces acompañadas por fiebre incluyen erupciones escarlatatiniformes o morbiliformes. La erupción morbiliforme (similar al sarampión) es la más frecuente; otros tipos de dermatitis se observan más raramente. Otras formas más serias que pueden ser fatales incluyen dermatitis bullosa, exfoliativa o purpúrica, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. También se han reportado casos de hipertricosis.

Sistema Hematológico y Linfático: Se han reportado ocasionalmente complicaciones hematopoyéticas, algunas fatales, asociadas con la administración de fenitoína. Estas han incluido trombocitopenia, leucopenia, granulocitopenia, agranulocitosis y pancitopenia con o sin supresión de la médula ósea. Aunque se ha presentado macrocitosis y anemia megaloblástica, estas condiciones usualmente responden a la terapia con ácido fólico. También se ha reportado linfadenopatía incluida hiperplasia benigna de nodo linfático, seudolinfoma, linfoma y enfermedad de Hodgkin.
Órganos de los Sentidos: Alteración del sentido del gusto incluida sabor metálico.

Urogenitales: Enfermedad de Peyronie.

Interacciones:

La Fenitoína se une extensamente a las proteínas plasmáticas séricas y está propensa a desplazamiento competitivo. La Fenitoína se metaboliza por las enzimas hepáticas del citocromo P450, CYP2C9, CYP2C19 y son particularmente sensibles a interacciones medicamentosas inhibitorias debido a que están sujetas al metabolismo saturable. La inhibición del metabolismo puede producir aumentos significativos en las concentraciones circulantes de Fenitoína y aumentar el riesgo de toxicidad al medicamento. La Fenitoína es un inductor potente de enzimas hepáticas metabolizadoras de medicamentos. Las determinaciones de las concentraciones séricas de Fenitoína son especialmente útiles cuando se sospechan posibles interacciones medicamentosas.

Las interacciones medicamentosas más frecuentes son las siguientes:
Medicamentos que afectan la concentración de Fenitoína: Los medicamentos que pueden aumentar las concentraciones séricas de Fenitoína incluyen: consumo prolongado de alcohol, amiodarona, antiepilépticos (etosuximida, felbamato, oxcarbazepina, metsuximida, topiramato), azoles (fluconazol, ketoconazol, itraconazol, voriconazol), capecitabina cloranfenicol, clordiazepóxido, diazepam, disulfiram, estrógenos, fluorouracilo, fluoxetina, fluvastatina, fluvoxamina, antagonistas de H2 (por ejemplo cimetidina), halotano, isoniazida, metilfenidato, omeprazol, fenotiazinas, salicilatos, sertralina, succinimidas, sulfonamidas (por ejemplo sulfametizol, sulfafenazol, sulfadiazina, sulfametoxazol-trimetroprim), tracrolimus, ticlopidina, tolbutamida, trazodona y warfarina.

Medicamentos que pueden disminuir las concentraciones de Fenitoína, incluyen: antineoplásicos usualmente en combinación (por ejemplo bleomicina, carboplatina, cisplatina, doxorubicina, metotrexate) usualmente como politerapia con carbamazepina, abuso crónico de alcohol, ácido fólico, fosamprenavir, nelfinavir, reserpina, ritonavir, hierba de San Juan, sucralfato y vigabatrina.

La administración de Fenitoína con preparaciones que aumentan el pH gástrico (por ejemplo suplementos o antiácidos que contienen carbonato de calcio, hidróxido de aluminio e hidróxido de magnesio) pueden afectar la absorción de la Fenitoína. En la mayoría de los casos donde las interacciones fueron observadas, el efecto fue la disminución de las concentraciones de Fenitoína cuando los medicamentos se toman al mismo tiempo. Cuando sea posible, la Fenitoína y estos productos no deben tomarse a la misma hora del día.

Los medicamentos que pueden aumentar o disminuir las concentraciones séricas de Fenitoína incluyen: fenobarbital, valproato sódico y ácido valproico. De

manera similar, el efecto de la Fenitoína sobre las concentraciones de fenobarbital, ácido valproico y valproato de sodio séricas es impredecibles.

La adición o el retiro de estos medicamentos en pacientes bajo terapia con Fenitoína pueden requerir ajuste de la dosis de Fenitoína para lograr un desenlace clínico óptimo.

Medicamentos afectados por la Fenitoína

-Medicamentos que no deben coadministrarse con Fenitoína: Delavirdina.
Los medicamentos cuya eficacia se deteriora por la Fenitoína incluyen: azoles (fluconazol, ketoconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol), corticoesteroides, doxiciclina, estrógenos, furosemida, irinotecan, anticonceptivos orales, paclitaxel, paroxetina, quinidina, rifampina, sertralina, teniposida, teofilina y vitamina D.
-Se han reportado aumento y disminución de las respuestas PT/INR cuando la fenitoína se coadministra con warfarina.
-La Fenitoína disminuye las concentraciones plasmáticas de albendazol, algunos antivirales contra el VIH (efavirenz, lopinavir/ritonavir, indinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir), antiepilépticos (felbamato, topiramato, oxcarbazepina, quetiapina) atorvastatina, ciclosporina, digoxina, fluvastatina, ácido fólico, mexiletina, nisoldipina, praziquantel y simvastatina.
-Cuando se administra la Fenitoína con fosamprenavir solo puede disminuir la concentración de amprenavir, el metabolito activo. La Fenitoína cuando se administra con la politerapia de fosamprenavir y ritonavir puede aumentar la concentración de amprenavir.
-La resistencia a la acción de bloqueo neuromuscular de los bloqueadores neuromusculares no despolarizantes pancuronio, vecuronio, rocuronio y cisatracurio se ha presentado en pacientes a los que se les ha administrado de manera crónica fenitoína. Se desconoce si la Fenitoína tiene el mismo efecto sobre los no polarizantés. Los pacientes deben monitorearse de cerca para recuperación más rápida del bloqueo neuromuscular que la esperada y los requisitos de las tasas de infusión pueden ser mayores.
-La adición o el retiro de la Fenitoína durante a terapia concomitante con estos agentes puede requerir ajuste de la dosis de estos agentes para lograr el resultado clínico óptimo.

Interacción con Medicamentos y Preparaciones de Alimentación Nutricionales/Enteral:

Los reportes de la literatura sugieren que los pacientes que han recibido preparaciones de nutrición enteral y/o suplementos nutricionales relacionados tienen concentraciones plasmáticas de Fenitoína menores de lo esperado. Por tanto se sugiere que la Fenitoína no se debe administrar concomitantemente con una preparación de nutrición enteral. En estos pacientes podría ser necesario el monitoreo más frecuente de las concentraciones séricas de Fenitoína.
Interacciones Medicamentosas o con Pruebas de Laboratorio: La Fenitoína puede disminuir las concentraciones séricas de T4. También puede producirse valores menores de lo normal para pruebas de dexametasona o metirapona. La Fenitoína puede producir incremento de los niveles séricos de glucosa, fosfatasa alcalina, y gamma glutamil transpeptidasa (GGT).

Deberá tenerse cuidado cuando se utilizan métodos inmunoanalíticos para medir las concentraciones plasmáticas de Fenitoína.

Así mismo, la Sala considera que dado lo extenso de la anterior información de seguridad de importancia para los usuarios, se debe incluir un inserto con la información completa.

Condición de venta: Con formula facultativa.
Vía de administración: Tabletas y solución oral. Solución inyectable: Intravenosa.

Norma farmacológica: 19.9.0.0.N10, 7.2.0.0.N10

3.16.11. PILOCARPINA CLORHIDRATO

La presente unificación aplica para todos los productos con principio pilocarpina clorhidrato solución oftálmica.
Composición:

Cada mL de solución oftálmica contiene pilocarpina clorhidrato 20 mg (2 %)
Cada mL de solución oftálmica contiene pilocarpina clorhidrato 40 mg (4 %)

Indicaciones: miótico. Manejo médico del glaucoma, especialmente de ángulo abierto. Control de la presión intraocular.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al medicamento o cualquiera de sus componentes, procesos inflamatorios tales como iritis aguda, queratitis y conjuntivitis. Glaucoma por bloqueo pupilar.

Precauciones y advertencias:

El producto tiene como preservante cloruro de benzalconio. El cloruro de benzalconio puede depositarse en los lentes de contacto blandos, estos deben colocarse 15 minutos después de la aplicación del fármaco.

Puede causar dificultad en la adaptación a la oscuridad, se debe tener precaución en el manejo de maquinaria o conducción en la noche, o actividades de riesgo con poca luz. No se ha establecido seguridad en pacientes en embarazo o en lactancia, por lo que no se recomienda su uso. Solo si se justifica el beneficio.
Posología: dosis inicial de 1 o 2 gotas al día en el ojo afectado. Se puede repetir dosis hasta 4 veces al día. La frecuencia de la dosis se determina por la severidad del glaucoma y de la respuesta miótico del paciente y la evaluación por especialista. Pacientes con iris hiperpigmentado pueden requerir de mayor dosis. Durante la fase aguda, la miosis debe ser provocada en el ojo no afectado para prevenir un ataque de glaucoma de ángulo cerrado.

Dosificación: Dosis inicial de 1 o 2 gotas al día en el ojo afectado. Se puede repetir dosis hasta 4 veces al día. La frecuencia de la dosis se determina por la severidad del glaucoma y de la respuesta miótico del paciente y la evaluación por especialista. Pacientes con iris hiperpigmentado pueden requerir de mayor dosis. Durante la fase aguda, la miosis debe ser provocada en el ojo no afectado para prevenir un ataque de glaucoma de ángulo cerrado.

Reacciones adversas:
Oculares: pueden producirse síntomas transitorios de picazón y ardor. Espasmo ciliar, congestión vascular conjuntival, cefalea temporal o supraorbitaria. Lagrimeo y miopía inducida (principalmente en pacientes jóvenes al inicio del tratamiento). Reducción de la agudeza visual en lugares de escasa luz. Desprendimiento de retina. Opacidad de lentes con el uso prolongado.
Sistémicas: extremadamente raras: hipertensión, taquicardia, espasmo bronquial, edema pulmonar, salivación, sudoración, nauseas, vómito, diarrea.
Interacciones: el uso concomitante de Latanoprost con pilocarpina reduce la eficacia del Latanoprost. El uso concomitante con dipivefrina puede aumentar la miopía. El uso conjunto con Sulfacetamida puede precipitar la pilocarpina.

Condición de venta: con fórmula facultativa.

Vía de administración: ocular.

Inclusión en la norma: 11.3.6.0.N50

3.16.12. HIDROCORTISONA CREMA TÓPICA.

La presente unificación aplica para todos los productos con principio hidrocortisona crema tópica al 1 % y 0.5%.

Indicaciones: Terapia corticosteroide de la piel.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o cualquiera de sus componentes, lesiones tuberculosas, fungosas, bacterianas o virales de la piel. No aplicar en mucosas.

Precauciones y advertencias: No es de uso prolongado. Evitar el contacto con mucosas. La aplicación en ojos puede aumentar la presión intraocular, sobre todo en glaucoma de ángulo abierto. No se debe cubrir la zona tratada, salvo indicaciones médicas. En caso de irritación suspender el tratamiento. El uso en zonas extensas puede aumentar la absorción sistémica y con ello las reacciones adversas, principalmente en niños por riesgo de supresión suprarrenal, síndrome de Cushing, retraso del crecimiento e hipertensión intracraneal benigna, se debe administrar bajo supervisión médica. Precaución en pacientes con Diabetes mellitus, tuberculosis, infecciones en tratamiento, enfermedades cutáneas con adelgazamiento de la piel, hematomas, insuficiencia hepática. Evaluar riesgo beneficio en embarazo y lactancia. No aplicar directo en las mamas durante la lactancia.

Dosificación: Adultos: aplicar en zona afectada 1 o 2 veces al día (hasta 4 veces al día).
Niños: hasta 2 veces al día. Bajo supervisión médica. En adulto mayor con supervisión médica. Hemorragia hemorroidal.

Reacciones adversas: Raras: reacción alérgica, eritema, erupciones, reacción local, atrofia y fragilidad de piel, foliculítis, acné, telangiectácias, estrías rojizas, hipertricosis, hiperpigmentación. Muy raros: síndrome de Cushing, hiperglucemia, glucosuria, trastornos del hipotálamo hipofisiarios, taquifalxia, fenómeno de rebote. Niños: casos aislados de hipertensión intracraneal benigna y supresión suprarrenal (retraso del crecimiento y aumento de peso)

Interacciones: No se debe aplicar en la misma zona con otros medicamentos.

Condición de venta: Con fórmula facultativa.

Vía de administración: Tópica

Norma Farmacológica: 13.1.10.0.N10

3.16.13. DULOXETINA

La presente unificación aplica para todos los productos con principio duloxetina 30 mg y 60 mg cápsula

Indicaciones: Tratamiento del desorden depresivo mayor. Manejo del dolor neuropático asociado con la neuropatía periférica de origen diabético, manejo del desorden de ansiedad generalizada y tratamiento de la fibromialgia con o sin depresión.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad alergia a la duloxetina o a cualquiera de los componentes de la fórmula. Tratamiento conjunto con Inhibidores de la monoamino oxidasa. Glaucoma de ángulo estrecho no controlado. Enfermedad hepática que produzca insuficiencia hepática. Insuficiencia renal severa. Menores de 18 años de edad. Inhibidores potentes de la CYP1a2. Trastorno Bipolar. Combinación con fluvoxamina, ciprofloxacina o enoxacino. Hipertensión no controlada. Embarazo y lactancia.

Precauciones y advertencias: Se debe controlar la aparición de agitación, irritabilidad y otros síntomas incluida ansiedad, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad (agresividad), impulsividad, acatisia (inquietud psicomotora), hipomanía y manía así como aparición de ideas y pensamientos suicidas y reportar dichos síntomas inmediatamente al médico, se debe informar a familiares y cuidadores. Se debe iniciar con la mínima dosis efectiva. Si requiere interrupción debe ser gradual. Requiere evaluación previa de riesgo de trastorno bipolar y depresión (anamnesis siquiátrica detallada), incluido historia familiar de suicidio, trastorno bipolar y depresión. Debe tener un tiempo de inicio de Duloxetina después de la interrupción de un IMAO de al menos 14 días después de interrupción del tratamiento con un IMAO, o inicio de IMAO después de 5 días de interrumpida la Duloxetina.

Debe administrarse con precaución en:

- **Hipertensión.**
- **Antecedentes de manía.**
- **Riesgo o antecedente familiar de glaucoma de ángulo estrecho.**
- **Síntomas de intolerancia a la reducción de la Duloxetina.**
- **Pacientes con antecedente de infarto agudo de miocardio o enfermedad coronaria.**
- **Pacientes con retardo del vaciamiento gástrico.**
- **Antecedente de consumo de alcohol, u otras sustancias (riesgo de lesión hepática)**

Pacientes con insuficiencia renal o hepática.
Uso de anticoagulantes y/o medicamento que afecten la función plaquetaria o pacientes con tendencia conocida a la hemorragia.
Paciente adulto mayor con riesgo de desequilibrio hidroelectrolítico.
Consumo de Hierba de San Juan (hypericum perforatum): puede aumentar las reacciones adversas.
Pacientes con antecedente personal o familiar de pensamientos suicidas, autolesivos y suicidio (puede aumentar el riesgo).

Los medicamentos psicoactivos pueden deteriorar el juicio, el pensamiento o las habilidades motoras, la función cognitiva o la memoria, puede asociarse con sedación. Por lo tanto, los pacientes no deben operar maquinaria peligrosa incluidos automóviles hasta que confirmen de manera razonable que el tratamiento con Duloxetina no afecta su capacidad para realizar dichas actividades.

Los pacientes que están siendo tratados con antidepresivos deben observarse estrictamente con relación al empeoramiento clínico y la aparición de ideas y pensamientos suicidas, especialmente al inicio del curso de tratamiento con el medicamento o cuando se realicen cambios de la dosis ya sean aumentos o disminuciones. Y realizar la interrupción de ser necesario.
Síndrome serotoninérgicos: potencialmente mortal, con el uso concomitante con otros agentes serotoninérgicos, inhibidores de la recaptación de la serotonina/noradrenalina, antidepresivos tricíclicos y triptanos, IMAO´s, antipsicóticos u otros antagonistas dopaminérgicos que puedan afectar los sistemas de neurotransmisión seroninérgicos. Síntomas: agitación, alucinaciones, coma, inestabilidad del sistema nervioso autónomo (taquicardia, tensión arterial lábil, fiebre), anomalías neuromusculares (hiperreflexia, incoordinación), nauseas, vómito, diarrea. Se recomienda seguimiento, sobre todo al inicio y aumento de dosis.

Trastorno depresivo mayor y trastorno de ansiedad generalizada: puede aumentar el riesgo de riesgo de pensamiento, ideas o intento suicida. Requiere monitorización estricta de predominio al inicio de tratamiento y las primeras semanas. De igual forma con enfermedades concomitantes que puedan incrementar este riesgo. Vigilancia de enfermedades psiquiátricas. De igual forma en pacientes sin antecedentes.

Dosificación:

Trastorno depresivo mayor: La Duloxetina debe administrarse a una dosis total de 40mg/día (administrada como 20 mg BID) a 60 mg/día (administrada ya sea una

vez al día o 30 mg BID) sin importar las comidas. No existe ninguna evidencia que dosis mayores de 60 mg/día proporcionen beneficio adicional.
Trastorno de ansiedad generalizada: la dosis inicial recomendada es de 30 mg al día. En respuesta insuficiente se puede incrementar a 60 mg al día. Esta es la dosis de mantenimiento. En pacientes con trastorno depresión asociada la dosis de inicio y mantenimiento es de 60 mg al día.

Mantenimiento/interrupción/extensión del tratamiento: Es de aceptación general que los episodios agudos de depresión mayor requieran varios meses o más de tratamiento farmacológico sostenido. Los pacientes deben reevaluarse periódicamente para determinar la necesidad de mantener el tratamiento y la dosis apropiada de dicho tratamiento.

Mantenimiento/interrupción/prolongación del tratamiento: La eficacia de Duloxetina no se ha evaluado para periodos mayores a tres meses en estudios controlados con placebo. El beneficio del tratamiento debe reevaluarse a intervalos periódicos. Duloxetina combinada con un programa de entrenamiento muscular del piso pélvico (TMPP) puede ser más eficaz que el tratamiento con el medicamento solo. Se recomienda considerar la administración concomitante con un TMPP.

Dolor neuropático periférico diabético: Duloxetina debe administrarse a una dosis total de 60 mg/día, sin importar las comidas. Aunque una dosis de 120 mg/día demostró seguridad y eficacia, no existe evidencia de que dosis mayores de 60 mg proporcionen beneficio adicional significativo y las dosis mayores son claramente menos toleradas. En los pacientes para los cuales la tolerabilidad es un problema, puede considerarse una dosis inicial baja. Debido a que la diabetes frecuentemente se complica por la enfermedad renal, una dosis inicial más baja y aumentos graduales de la dosis deben considerarse en pacientes con insuficiencia renal.

Mantenimiento/continuación/extensión del tratamiento: Debido a que el progreso del dolor neuropático periférico diabético es muy variable y el manejo del dolor es empírico, la eficacia de Duloxetina debe evaluarse individualmente. La eficacia más allá de las 12 semanas no se ha estudiado sistemáticamente.

Uso pediátrico: No se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes pediátricos.
Población geriátrica: No requiere ajuste de dosis. Se debe tener precaución y seguimiento en aumento de dosis.
Insuficiencia renal: No es necesario ningún ajuste de la dosis para pacientes con disfunción renal leve o moderada (depuración de creatinina 30 a 80 ml/min). La Duloxetina no se debe administrar en pacientes con enfermedad renal terminal

(que requieren diálisis) o con insuficiencia renal grave (depuración de creatinina estimada < 30 mL/min).
Insuficiencia hepática: No se debe administrar Duloxetina a pacientes con insuficiencia hepática.
Interrupción de Duloxetina: Reducción gradual de la dosis. Si se presentan síntomas intolerables después de la disminución de la dosis o una vez se interrumpa el tratamiento, podría considerarse reiniciar con la dosis previamente prescrita. Posteriormente, el médico puede continuar disminuyendo la dosis pero a una tasa más gradual
Reacciones adversas:

Infecciones: poco frecuente: laringitis.
Sistema inmunológico: raras: reacción anafiláctica, trastorno de hipersensibilidad.
Endocrino: rara: hipotiroidismo
Metabolismo: frecuente: disminución del apetito. Poco frecuente: hiperglucemia (en diabéticos). Raras: deshidratación, hiponatremia, SIADH
Trastornos psiquiátricos: frecuentes: insomnio, agitación, disminución de la libido, ansiedad, orgasmos anormales, sueños anormales. Poco frecuentes: Ideación suicida, trastornos del sueño, bruxismo, desorientación, apatía. Raras: comportamiento suicida, manía, alucinaciones, agresividad e ira.
Sistema Nervioso: frecuentes: mareo, letargo, temblores, parestesia. Poco frecuentes: Mioclonía, acatisia, nerviosismo, alteraciones de la atención, disgeusia, discinesia, síndrome de piernas inquietas, sueño no reparador, raras: síndrome serotoninérgicos, convulsiones, inquietud psicomotora, síntomas extrapiramidales.
Trastornos oculares: frecuentes: visión borrosa, poco frecuentes: midriasis, trastornos visuales, raros: Glaucoma.
Trastorno del oído: frecuentes: acufenos. Poco frecuentes: vértigos, dolor de oído.
Trastornos cardiacos: frecuentes: palpitaciones. Poco frecuentes: Taquicardia, arritmia supraventricular principalmente fibrilación auricular.
Trastornos vasculares: frecuentes: aumento de la tensión arterial. Poco frecuentes: sincope, hipertensión, hipotensión ortostática, sensación de frio periférico. Raros: crisis hipertensiva
Trastornos respiratorios: frecuentes: bostezos. Poco frecuentes: espasmos laríngeos, epistaxis.
Trastornos gastrointestinales: Frecuentes: estreñimiento, diarrea, dolos abdominal, vómitos, dispepsia, flatulencia. Poco frecuentes: hemorragia gastrointestinal, gastroenteritis, eructos, gastritis, disfagias, raros: estomatitis, hematoquecia, halitosis, colitis microscópica.
Trastornos hepatobiliares: poco frecuentes: hepatitis, aumento de enzimas hepáticas, daño hepático agudo. Poco frecuentes: ictericia.

Trastorno de la piel: frecuentes: aumento de la sudoración, erupción. Poco frecuentes: sudores nocturnos, urticaria, dermatitis de contacto, sudores fríos, reacciones de fotosensibilidad, tendencia a hematomas. Poco frecuentes: síndrome de Stevens Johnson, edema angioneurótico, vasculitis cutánea.
Trastornos musculoesqueléticos: frecuentes: dolor, espasmos. Poco frecuentes: tensión muscular, fasciculaciones. Rara: trismo.
Trastorno renal: frecuentes: disuria, poliaquiuria, poco frecuentes: retención urinaria, dificultad para orinar, nicturia, poliuria, rara: olor anormal de la orina.
Trastornos aparato reproductor y seno: frecuente: disfunción eréctil, de eyaculación, eyaculación retardada. Poco frecuentes: hemorragia ginecológica, trastornos menstruales, disfunción sexual, dolor testicular. Raras: síntomas menopaúsicos, galactorrea, hiperprolactinemia.
Trastornos generales: frecuentes: caída, fatiga. Poco frecuentes: dolor torácico, sensación anómala, de frio, sed, escalofríos, malestar, sensación de calor, trastorno de la marcha.

Interacciones:

Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO): Aumento del riesgo serotoninérgicos, se deben respetar los tiempos de suspensión y de inicio de los medicamentos. 14 días posteriores a la interrupción de IMAO, y 5 días después de suspensión de la Duloxetina.

Inhibidores de la CYP1A2 y CYP2D6: Quinolonas, paroxetina, fluoxetina, Quinidina, desipramina. Pueden aumentar la farmacocinética de Duloxetina.
Medicamentos que actúan en el sistema nervioso central: no existe evidencia de evaluación de riesgo en combinación con medicamentos que actúan a nivel de SNC. Se recomienda precaución en combinación con medicamentos o sustancias de acción central, incluyendo alcohol, sedantes (benzodiacepinas, morfinomiméticos, antipsicóticos, fenobarbital y antihistamínicos sedantes).

Agentes serotoninérgicos: se recomienda precaución si se utiliza Duloxetina conjuntamente con agentes serotoninérgicos como ISRS, IRSN, antidepresivos tricíclicos como clomipramina o amitriptilina, IMAO's, hierba de San Juan, triptanos, tramadol, petidina y triptófano.
Medicamentos metabolizados por el CYP2D6: Duloxetina es inhibidor de la CYP2D6, aumentando el área bajo la curva de desipramina, tolterodina, risperidona, antidepresivos tricíclicos.

Anticonceptivos orales y otros esteroides: en estudios in vivo no induce la actividad catalítica de CYP3A. No hay estudios específicos de interacciones in vivo.

Anticoagulantes y agentes anti plaquetarios: existe riesgo potencial de incremento de sangrado atribuido a interacción farmacodinámica, incremento de INR en manejo conjunto con Warfarina.

Antiácidos y antagonistas de H2: no tiene efecto significativo sobre la velocidad y magnitud de la absorción de la Duloxetina, tras la administración de una Doris oral de 40 mg.
Inductores de CYP1A2: los fumadores tiene concentraciones plasmáticas de Duloxetina casi en 50 % más bajas que los no fumadores.
Concentraciones plasmáticas elevadas de tioridazina, Duloxetina y tioridazina no deben coadministrarse.
Debido a que Duloxetina se une altamente a las proteínas plasmáticas, la administración de Duloxetina a un paciente que está tomando otro medicamento que se une altamente a las proteínas puede producir aumentos de las concentraciones libres de los demás medicamentos, posiblemente produciendo eventos adversos.

Duloxetina tiene un revestimiento entérico que resiste la disolución hasta que alcanza un segmento de las vías gastrointestinales cuando el pH supera 5,5. Si no se protege por el revestimiento entérico, podría someterse a hidrólisis para formar naftol. Los medicamentos que aumentan el pH gastrointestinal pueden conllevar a una liberación más temprana de Duloxetina.

Condición de venta: Con fórmula facultativa.

Vía de administración: Oral.

Norma Farmacológica: 19.10.0.0.N10

3.16.14. POLIMIXINA E

La presente unificación aplica para todos los productos con principio activo Polimixina E (Colistina) en las siguientes concentraciones y formas farmacéuticas:

Polvo para reconstituir a solución inyectable, infusión o inhalación en las concentraciones de: 1.000.000 UI ó 80 mg /aplicación y 2.000.000 UI ó 160 mg /aplicación

Polvo para reconstituir a solución inyectable, infusión en las concentraciones de 1,000.000UI (60 mg)/vial, 2.000.000UI (180 mg)/vial, 3.000.000UI (240 mg)/vial

Indicaciones: Tratamiento de infección pulmonar causada por *Pseudomonas* en pacientes con fibrosis quística por inhalación. También está indicada para el uso de otras infecciones serias causadas por bacterias Gram negativas cuando la terapia antibiótica de elección este contraindicada o sea inefectiva.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al colistimetato sódico o Polimixina B. Pacientes con Miastenia Gravis.

Precauciones y advertencias: Use con extrema precaución en pacientes con Porfiria. Puede ocurrir nefrotoxicidad y neurotoxicidad si la dosis parenteral recomendada es excedida.
Precauciones: Utilícese con precaución en pacientes con enfermedad renal preexistente. Utilícese con extrema precaución en pacientes con Porfiria. Puede ocurrir nefrotoxicidad y neurotoxicidad si la dosis parenteral recomendada es excedida.

Es aconsejable monitorear la función renal antes y durante el tratamiento. La inhalación de antibióticos puede producir broncoespasmo, se recomienda administrar la primera dosis bajo supervisión médica. Puede ser prevenido con el uso de un beta-agonista y evaluar el VEF1 antes y después de la nebulización. Si aparece otra molestia el tratamiento debe ser suspendido.

Advertencias: Su uso durante el embarazo está sujeto a una correcta evaluación del Riesgo/Beneficio. No se conoce si se elimina por la leche materna humana; su uso durante la lactancia está sujeto a una correcta evaluación del Riesgo/Beneficio.

Posología:
Niños y adultos (incluyendo adultos mayores) hasta 60 Kg: 50000 unidades/Kg/día hasta un máximo de 75.000 unidades Kg/día. El total de la dosis debe ser dividida en tres dosis de intervalos de 8 horas aproximadamente. Por encima de 60Kg: 1-2 millones de unidades tres veces al día. La dosis máxima es 6 millones de unidades en 24 horas.
Niños y Adultos: 2.5 a 5 mg/Kg/día administrados por vía I.V, repartidos en 2 a 4 dosis divididas. La dosis máxima es 6 millones de unidades en 24 horas.
Pacientes con Insuficiencia Renal:
Aclaramiento Creatinina 1.3 - 1.5 mg/dl: 2.5-3.8 mg/Kg/día en 2 dosis divididas.
Aclaramiento Creatinina 1.6 - 2.5 mg/dl: 2.5 mg/Kg/día en 1 a 2 dosis divididas.
Aclaramiento Creatinina 2.6 - 4 mg/dl: 1.5 mg/Kg/día cada 36 horas.

Por problemas en la distribución, los pacientes con Fibrosis Quística pueden requerir altas dosis para mantener niveles séricos terapéuticos.

<u>Infusión - intravenosa</u>: Se recomienda un mínimo de 5 días de tratamiento. Para la administración en infusión intravenosa cada vial de colistimetato de sodio se debe diluir en un volumen de 50 ml y administrar aproximadamente en 30 minutos. La dosis máxima que se puede administrar en forma de inyección intravenosa es de 2 millones de UI diluidos en 10 ml administrados en un tiempo de 5 minutos. Para la reconstitución se puede utilizar una solución de cloruro de sodio al 0.9% o agua estéril para preparaciones inyectables.

<u>Vía inhalatoria</u>:

La dosis deberá ser ajustada de acuerdo con la respuesta clínica. La dosis recomendada para niños mayores de 2 años y para adultos es de 1 a 2 millones, dos o tres veces al día, durante un periodo de tiempo variable dependiendo de si se trata de una colonización inicial por *P. aeruginosa*, de una colonización crónica o bien de infecciones recurrentes. En este último caso puede ser necesario administrar 2 millones cada 8 horas (dosis máxima) durante 3 meses. Puede ser necesaria la administración conjunta de otros antibióticos de espectro adecuado por vía oral o parenteral. Si se emplea fisioterapia u otro tratamiento por inhalación, colistimetato de sodio se administrará después de estos. Colistimetato de sodio puede ser administrado por vía inhalatoria utilizando un nebulizador adecuado. Debe diluirse en 2 a 4 ml de agua estéril para preparación.

Reacciones adversas: Sistema Nervioso central: mareo, fiebre, cefalea, dificultad para hablar, vértigo. Dermatológicas: prurito, rash, urticaria. Gastrointestinal: malestar gastrointestinal. Neuromuscular y esquelético: parestesia (extremidades, oral), debilidad (miembros inferiores). Renal: incremento del BUN, incremento de creatinina, nefrotoxicidad, proteinuria, disminución del gasto urinario. Respiratorias: apnea, paro respiratorio.

En pacientes con Fibrosis Quística los eventos neurológicos han sido reportados hasta en el 27% de los pacientes. Estos son generalmente leves y se resuelven durante o poco después del tratamiento. La neurotoxicidad ha sido asociada a sobredosis, falla para reducir la dosis en pacientes con insuficiencia renal y uso concomitante con bloqueadores neuromusculares o de otros medicamentos con efectos neurológicos similares. Reducir la dosis puede aliviar los síntomas. Los síntomas pueden incluir apnea, disturbios sensoriales transitorios (parestesia facial y vértigo) y raramente inestabilidad vasomotora, dificultad para hablar, trastornos visuales, confusión o psicosis. Eventos adversos sobre la función renal han sido reportados, generalmente cuando se usa una dosis más alta que la recomendada en pacientes con función renal normal o si falla la reducción de la dosis en pacientes con insuficiencia renal o durante el uso concomitante con otras drogas nefrotóxicas. Los efectos generalmente son reversibles cuando se descontinúa el tratamiento.

En pacientes tratados con Fibrosis Quística, con las dosis recomendadas, la nefrotoxicidad es rara (menor al 1%). En los pacientes que no sufren Fibrosis Quística hospitalizados y enfermos, se han reportado signos de nefrotoxicidad en aproximadamente el 20% de ellos. Las reacciones de hipersensibilidad reportadas incluyen rash y fiebre. Si estas ocurren durante el tratamiento, debe suspenderse el mismo. Puede ocurrir irritación local en el sitio de la inyección.

Interacciones: Evítese el uso concomitante con la vacuna de la tuberculosis.

Colistimetato puede incrementar los niveles/efectos de: agentes bloqueadores neuromusculares. Colistimetato puede disminuir los niveles/efectos de: vacuna de la tuberculosis, picosulfato de sodio, vacuna de la tifoidea. Los niveles/efectos de colistimetato pueden incrementarse por: aminoglicosidos, anfotericina B, capreomicina, polimixina B, vancomicina.

El uso concomitante de colistimetato de sodio con otros medicamentos con potencial neurotóxico y/o nefrotóxico debe ser evitado. Esto incluye los antibióticos aminoglicósidos como la gentamicina, amikacin, netilmicina y trobamicina. Puede haber un riesgo aumentado de nefrotoxicidad si se administra concomitantemente con antibióticos cefalosporínicos. Medicamentos para el bloqueo neuromuscular y el éter deben ser utilizados con extremo cuidado en pacientes que reciben colistimetato de sodio.

Condición de venta: Bajo fórmula médica.

Vía de administración: Intravenosa, Inhalada.

3.16.15. OXIMETAZOLINA

La presente unificación aplica para todos los productos con principio activo Oximetazolina en las siguientes concentraciones y formas farmacéuticas:

- **50 mg en 100 ml de solución spray nasal**
- **25 mg en 100 ml de solución spray nasal**

Presentaciones: solución spray nasal

Composición: Oximetazolina 0.5mg, 0.25mg más excipientes por mililitro de solución.

Forma farmacéutica: Suspensión nasal

Indicaciones: Vasoconstrictor, descongestionante de la mucosa nasal.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la oximetazolina o a los excipientes, glaucoma, hipertensión, hipertiroidismo, no debe administrarse a niños menores de 6 años de edad. Inhibidores de la monoaminoxidasa: durante tratamiento y hasta 14 días de suspendido.

Precauciones y advertencias: No exceder la dosis recomendada ni usar durante más de tres días. Paciente con rinitis hipertrófica no deben recibir el tratamiento, exceptuando exacerbaciones agudas. Puede producir efecto de rebote con el uso prolongado, con vasodilatación, congestión y rinitis medicamentosa.
En paciente con hipertrofia prostática, se debe realizar evaluación clínica previa al inicio de tratamiento. Puede aumentar la dificultad de la micción.
Se debe evaluar riesgo beneficio en pacientes con fuerte reacción a los simpaticomiméticos: insomnio, vértigo, etc.
Dosis excesivas pueden ocasionar vasoconstricción periférica, disminución de la frecuencia cardiaca e incremento de la presión sanguínea en niños y adultos susceptibles.
En eso de insomnio casos se deberá evitar su administración a última hora de la tarde o por la noche.
Población pediátrica: Los niños pueden ser especialmente propensos a la absorción sistémica de la oximetazolina y a sus reacciones adversas, incluyendo depresión profunda del SNC que se puede producir con una dosificación excesiva, uso prolongado o muy frecuente o con una ingesta inadvertida del medicamento.
Uso en mayores de 65 años: las personas mayores de esta edad son más sensibles a los efectos adversos de este medicamento.
Advertencia sobre excipientes: Este medicamento puede producir inflamación de la mucosa nasal persistente, por el contenido de cloruro de benzalconio.
Embarazo y lactancia: los estudios no son conclusivos. No se recomienda el uso durante el embarazo o en mujeres de edad fértil que no utilicen métodos anticonceptivos. No se ha establecido seguridad en la lactancia. No se recomienda.

Posología:
Adultos: 2-3 spray de solución nasal en cada fosa obstruida 2 veces al día por 3 días.
Población pediátrica: niños mayores de 6 años: 2-3 spray o gotas de 0.05% de solución nasal, en casa fosa obstruida 2 veces al día hasta por 3 días.

Reacciones adversas:

Trastornos oculares: frecuencia no conocida: irritación ocular, dolor ocular, midriasis, glaucoma agudo de ángulo cerrado,
Trastornos del sistema nervioso: cefalea, insomnio.
Trastornos del metabolismo: hiperglucemia.
Trastornos psiquiátricos: irritabilidad, nerviosismo.
Trastornos respiratorios: congestión nasal de rebote, mucosa seca, escozor, ardor, estornudos
Trastornos Cardiovascular: disrritmía, hipertensión, taquiarritmia.
Trastornos gastrointestinales: nauseas

Interacciones:
El uso concomitante con medicamentos antidepresivos tricíclicos, inhibidores de la monoaminoxidasa, metildopa, pueden aumentar la presión sanguínea.
En caso de tratamiento con fenotiazinas o broncodilatadores, debe espaciarse la toma en 2 semanas, con el uso de la oximetazolina.

Condición de venta: Con fórmula médica.

Vía de administración: Nasal

3.16.16. ETINILESTRADIOL MÁS DROSPIRENONA

La presente unificación aplica para todos los productos con principio activo etinilestradiol más drospirenona en las siguientes concentraciones y formas farmacéuticas:

Drospirenona + etinilestradiol	**Tableta**	**3 mg + 30 µg**
Drospirenona + etinilestradiol	**Tableta**	**3 mg + 20 µg**
Drospirenona + etinilestradiol	**Cápsula blanda**	**3 mg + 20 µg**

Indicaciones: anticonceptivo oral, con efectos antimineralocorticoides y antiandrogénicos también beneficiosos para las mujeres que presentan retención de líquidos de origen hormonal y los síntomas resultantes. Tratamiento del acné vulgar moderado en mujeres que eligen utilizar anticoncepción oral. Tratamiento de los síntomas del TDPM (trastorno disfórico premenstrual) en mujeres que eligen utilizar anticoncepción oral. Tratamiento de dismenorrea en mujeres que elijan usar contracepción oral.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al medicamento, embarazo y lactancia. Antecedente, presencia o riesgo de eventos trombóticos venosos o arteriales, o accidentes cerebrovasculares. Enfermedades cardiacas, diabetes mellitus, enfermedad hepática severa o antecedente de tumores hepáticos, insuficiencia

renal severa o falla renal aguda. Tumores influenciados por esteroides sexuales (cáncer de mama o genital). Antecedente de migraña con síntomas neurológicos focales. Sangrado vaginal de origen no diagnosticado. Presencia o antecedente de pancreatitis si se asocia con hipertrigliceridemia importante.

Precauciones y advertencias:

Pacientes con insuficiencia renal, cuyo nivel de potasio sérico pretratamiento se encuentre en límite superior del intervalo de referencia, y que adicionalmente este utilizando fármacos ahorradores de potasio, puede presentar aumento de riesgo de hiperpotasemia.
Mujeres con hipertrigliceridemia o antecedente familiar, pueden presentar mayor riesgo de pancreatitis.
Si se desarrolla una hipertensión arterial sostenida clínicamente significativa durante su uso, se recomienda suspender el tratamiento hasta la regulación de la presión arterial con antihipertensivo.
Puede aparecer o empeorar: ictericia y/o prurito relacionados con colestásis; formación de cálculos biliares; porfiria; lupus eritematoso sistémico; síndrome hemolítico urémico; corea de Sydenham; herpes gravídico; pérdida de la audición relacionada con otosclerosis. La interrupción debe mantenerse hasta la regulación de los marcadores de la función hepática.
El uso de estrógenos exógenos puede exacerbar o inducir los síntomas de angioedema.
La recurrencia de una ictericia colestásica que se presentó por primera vez durante el embarazo o con el uso previo de esteroides sexuales requiere la interrupción. Las mujeres diabéticas deben ser vigiladas cuidadosamente durante el tratamiento. La enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa se han asociado con el uso de Anticonceptivos orales. En ocasiones puede aparecer cloasma, especialmente en las mujeres con antecedentes de cloasma gravídico, por lo que deben evitar la exposición al sol o a la radiación ultravioleta durante el tratamiento.

Trastornos circulatorios: existe riesgo aumentado de enfermedades trombóticas y tromboembólicas arteriales y venosas como infarto de miocardio, trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar y accidentes cerebrovasculares. Siendo mayor después de comenzar a tomar o reanudar (después de un intervalo sin comprimidos de 4 semanas o más) el mismo anticonceptivo oral o uno diferente. El riesgo es dos a tres veces mayor que sin tratamiento y se incrementa con el embarazo y el parto. Los eventos tromboembólicos arteriales pueden ser potencialmente mortales o pueden tener un desenlace fatal.

En mujeres con una combinación de factores de riesgo o que presenten mayor severidad de un factor de riesgo individual debe considerarse el potencial de aumento sinérgico de riesgo de trombosis. Este riesgo aumentado podría ser mayor que un simple riesgo acumulado de los factores. Un anticonceptivo oral no debe prescribirse en caso de una evaluación riesgo beneficio negativa.
Algunos estudios han indicado el aumento de riesgo de VPH con el uso de Anticonceptivos orales a largo plazo, en relación con la ausencia de uso de métodos de barrera. Adicionalmente se evidencia un aumento ligero de cáncer de mama que tienden a estar menos avanzados, el riesgo reduce gradualmente después de suspendido en 10 años.
En casos raros se han reportado tumores hepáticos benignos y, aún más raramente, tumores hepáticos malignos con el uso de anticonceptivos orales. Debe considerase signos de alarma, dolor abdominal, agrandamiento del hígado, hemorragia intraabdominal.

Posología:

La efectividad del tratamiento depende de la correcta toma.
Todos los días, a la misma hora aproximadamente, se debe tomar un comprimido con un poco de líquido. Toma continua durante al menos 24 días. Con intervalo de 4 días sin comprimidos, entre el día 25 y 120.
Día de inicio: día 1 del ciclo natural de la mujer (es decir, el primer día de su sangrado menstrual).
Después de cada intervalo sin comprimidos de 4 días se inicia un nuevo ciclo de toma de comprimidos por un mínimo de 24 días hasta un máximo de 120 días. Posterior a este intervalo se reanuda el ciclo de 24 a 120 días.
Normalmente hay sangrado durante el intervalo sin comprimidos de 4 días y puede no haber terminado antes de que se tenga que tomar el próximo comprimido. En el caso de manchado y/o sangrado continuos (tres días consecutivos) durante los días 25-120, se aconseja hacer el intervalo sin comprimidos de 4 días. Esto reducirá el número total de días de sangrado.
Si se olvida la toma de algún comprimido:

- **Retraso es menor a 24 horas, reanudar la toma en el momento que se acuerde y continuar con las dosis a la misma hora**
- **Si el retraso es mayor a 24 horas:**
  1. La toma de comprimidos no debe interrumpirse nunca durante más de 7 días (por favor, tenga en cuenta que el intervalo recomendado sin comprimidos es de 4 días).
  2. Se requiere tomar los comprimidos de forma ininterrumpida durante 7 días para conseguir una supresión adecuada del eje hipotálamo-hipófisis-ovario.

En consecuencia, en la práctica diaria se puede aconsejar lo siguiente:

- **Día 1-7: se debe tomar el comprimido tan pronto como se acuerde y continuar a con las dosis usuales, durante los siguientes 7 días, debe utilizarse un método de barrera. Si ha tenido relaciones sexuales sin este, se debe considerar un embarazo. El riesgo aumenta con el número de olvidos y entre más cerca este del intervalo de descanso.**
- **Día 8-24: se debe tomar el comprimido olvidado lo más pronto posible, continuar en la dosis habitual. Si se tomó los comprimidos 7 días antes al olvido, no es necesario utilizar métodos de barrera, de lo contrario debe tomar medidas de precaución hasta completar 7 días para mejorar el efecto.**
- **Día 25-120: el riesgo se puede prevenir, con adecuadas tomas 7 días antes al olvido, de lo contrario debe:**

  1. **Se debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significa tomar dos comprimidos a la vez. Posteriormente continúe tomando los comprimidos a su hora habitual, hasta que haya tomado sin interrupción al menos 7 comprimidos consecutivos.**
  2. **También puede decidir tener un intervalo sin comprimidos de 4 días, incluyendo los días en que no tomó comprimidos para inducir el sangrado por deprivación, y posteriormente empezar un nuevo ciclo.**

Si la mujer olvidó comprimidos y posteriormente no tiene sangrado por deprivación en el próximo intervalo libre de comprimidos, se debe considerar la posibilidad de embarazo.

Trastornos gastrointestinales: la absorción puede ser incompleta, por lo que se deben tomar medidas anticonceptivas adicionales. Si se producen vómitos en las 3 a 4 horas siguientes a la toma de un comprimido, debe repetirse la dosis.

Vía de administración: oral

Reacciones adversas:

Neoplasias: raros: cáncer de mama, hiperplasia nodular focal.
Trastornos psiquiátricos: labilidad emocional, depresión/humor depresivo, disminución y pérdida de la libido.
Trastornos del sistema nervioso: frecuente: migraña.
Trastornos vasculares: raros: eventos tromboembólicos arteriales y venoso.
Trastornos gastrointestinales: frecuentes: nauseas.
Ensayos clínicos: muy raros: embolia, trombosis y oclusión venosa profunda periférica/infarto, embolia, trombosis y oclusión vascular pulmonar/infarto de miocardio/infarto cerebral y accidente cerebrovascular no especificado como

hemorrágico.

Interacciones:

Pueden ocurrir interacciones con fármacos inductores de enzimas microsomales que pueden producir aumento de la depuración de las hormonas sexuales y que pueden producir sangrado intracíclico y/o falla del anticonceptivo. Las mujeres tratadas con cualquiera de estos fármacos deben usar temporalmente un método de barrera además del aoc o elegir otro método anticonceptivo. El método de barrera debe utilizarse durante el periodo de administración concomitante del fármaco y durante 28 días después de su interrupción. Durante el periodo en el que se usa el método de barrera, la toma de comprimidos no debe interrumpirse para tener un intervalo libre de comprimidos. Fenitoína, barbituratos, primidona, carbamazepina, rifampicina y también posiblemente oxcarbazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina y productos que contienen la hierba de san juan.

Cuando son co-administrados con anticonceptivos orales, muchos inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos y de la proteasa del VIH/HCV pueden aumentar o reducir las concentraciones plasmáticas de estrógeno o progestina. Estos cambios pueden ser clínicamente relevantes en algunos casos.

Los metabolitos principales de la drospirenona en el plasma humano son generados sin participación del sistema del citocromo p450. Por lo tanto, es improbable que los inhibidores de este sistema enzimático influyan el metabolismo de la drospirenona.

Los anticonceptivos orales pueden afectar el metabolismo de otros fármacos. En consecuencia, las concentraciones plasmáticas y tisulares pueden aumentar (p. Ej. Ciclosporina) o disminuir (p. Ej. Lamotrigina).

Pruebas de laboratorio: el uso de esteroides anticonceptivos puede influir en los resultados de ciertas pruebas de laboratorio. La drospirenona produce un aumento de la actividad de la renina plasmática y de la aldosterona plasmática, inducido por su leve actividad antimineralocorticoide.

Condición de venta: venta con fórmula médica

Vía de administración: oral.

3.16.17. CEFALOTINA

La presente unificación aplica para todos los productos con principio activo cefalotina 1 g Polvo estéril para reconstituir a solución inyectable:

Indicaciones: Infecciones producidas por gérmenes sensibles a la cefalotina.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a las cefalosporinas y/ o penicilinas.

Precauciones y advertencias: Adminístrese con precaución en pacientes con insuficiencia renal. Solo debe utilizarse en embarazo y lactancia si es estrictamente necesario.

Posología: las dosis usuales en adolescentes y adultos son: 500 mg a 2 g cada 4 a 6 horas, por vía intravenosa. Para la profilaxis perioperatoria puede usarse de 1 a 2 g por infusión intravenosa de 30 a 60 minutos antes de iniciar la cirugía. Aplicar de 1 a 2 durante el acto quirúrgico, continuando con la misma dosis cada 6 horas después de la cirugía hasta completar 24 horas. En las infecciones severas, si es necesario, pueden darse dosis de 2 g cada 4 horas y en las infecciones anaerobias la dosis debe ser de 2 g cada 4 horas. La dosis diaria total no deberá exceder de 12g.

Dosis pediátrica: de 50 a 100 mg/kg/día divididos en 4 aplicaciones. Para la profilaxis preoperatoria pueden administrarse de 20 a 40 mg/kg de peso de 30 a 60 minutos antes del inicio de la cirugía, por infusión intravenosa 20 a 30 mg/kg de peso durante la cirugía. Repetir la misma dosis cada 6 horas hasta completar 24 horas. Como la vida media sérica de la cefalotina es de 30 a 50 minutos, la dosis preoperatoria se debe administrar justamente antes de iniciar el procedimiento quirúrgico y este debe repetirse a intervalos apropiados durante el procedimiento quirúrgico, a fin de que la concentración del antibiótico sea suficiente.

Las dosis varían de acuerdo a factores como la edad, el peso y la función renal de cada paciente.

Reacciones adversas: las reacciones adversas que llegan a presentarse con mayor frecuencia son las relacionadas con reacciones de hipersensibilidad como: erupción cutánea, urticaria, eosinofília, fiebre, anafilaxia y reacciones semejantes a la enfermedad del suero.

Ocasionalmente puede presentarse hipersensibilidad: eosinofília y fiebre medicamentosa asociadas con otras reacciones alérgicas. Estas reacciones se presentan más a menudo en los pacientes con antecedentes de alergia, particularmente a la penicilina.

Eventos gastrointestinales: pueden presentarse síntomas de colitis seudomembranosa durante o después del tratamiento con cefalotina. Aunque raros, ha habido informes de diarrea, náuseas y vómitos.

Sistema sanguíneo: ha habido informes de neutropenia, trombocitopenia y anemia hemolítica.

Efectos renales: se ha observado un aumento en el nitrógeno ureico sanguíneo y una disminución en la depuración de creatinina especialmente en los pacientes que previamente han presentado insuficiencia renal.

Otros: ocurrieron reacciones locales en el sitio de la administración intramuscular; éstas incluyeron dolor e inflamación. La administración por vía intravenosa puede causar tromboflebitis, usualmente cuando se aplican más de 6 g/día y por más de 3 días consecutivos.

Interacciones: Interacciones medicamentosas: el uso concomitante de cefalosporinas y aminoglucósidos puede llegar a causar un aumento en la incidencia de nefrotoxicidad.

Condición de venta: Con fórmula facultativa.

Vía de administración: Intravenosa

Norma Farmacológica: 4.1.1.1.N10

3.16.18. CICLOSFOSFAMIDA ANHIDRA

La presente unificación aplica para todos los productos con principio activo ciclofosfamida Tableta 50 mg y Polvo para reconstiruir a solución inyectable en las concentraciones de 1 g/ vial, 500 mg / vial y 200 mg/vial

Indicaciones: Para el manejo de algunas leucemias agudas como leucemia mielógena y leucemia monocítica aguda. Asimismo, en leucemias crónicas como leucemia granulocítica crónica y en leucemia linfocítica crónica. Utilizado en linfoma de Hodgkin y no Hodgking estadio III y IV, en linfoma linfocítico difuso o nodular, linfoma de células mixtas, en linfoma histiocítico y en linfoma de Burkitt.

Tratamiento de carcinoma de pulmón, adenocarcinoma de ovario, neuroblastoma, cáncer de mama, retinoblastoma, carcinoma de cérvix, de vejiga, de endometrio, carcinoma prostático, testicular y en tumor de Wilms. Mieloma múltiple, en micosis fungoide, en sarcoma de ewing, osteosarcoma y en sarcoma de tejidos

blandos, también se ha utilizado como agente inmunosupresor en artritis reumatoide y en otras enfermedades autoinmunes como polimiositis, esclerosis múltiple, granulomatosis de Wegener y en lupus eritematosos sistémico.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la ciclofosfamida. Embarazo, lactancia. Pacientes débiles, con cistitis hemorrágica. Depresión grave de médula ósea y en presencia de infecciones no tratadas. Toxicidad urotelial por quimioterapia o radioterapia, obstrucción del flujo urinario

Precauciones y advertencias:
Adminístrese con precaución en pacientes con leucopenia, trombocitopenia, pacientes con depresión de la medula ósea, afección hepática o renal y diabetes mellitus.

Las dosis de ciclofosfamida deben ser ajustadas individualmente para cada paciente de acuerdo a la respuesta clínica y/o la presencia de toxicidad. Se debe suspender el tratamiento ante cualquier signo de cistitis hemorrágica y la reanudación debe ser con mucha precaución ya que la recurrencia es común. La administración debe ser bajo la supervisión de un médico con experiencia en quimioterapia antineoplásica e inmunosupresora.

Reacciones anafilácticas:
Sensibilidad cruzada con otros agentes alquilantes: se han descrito reacciones anafilácticas que incluyen desenlaces mortales. Se ha descrito una posible sensibilidad cruzada con otros agentes alquilantes.

Mielosupresión, inmunosupresión, infecciones:
El tratamiento puede provocar mielosupresión (anemia, leucopenia, neutropenia y trombocitopenia) y supresión significativa de la respuesta inmunitaria, con el posible resultado de infecciones graves y a veces mortales, septicemia y choque séptico, que incluyen neumonías, y también otras infecciones bacterianas, fúngicas, víricas, protozoicas y parasitarias. Las infecciones latentes se pueden reactivar.

La profilaxis antimicrobiana y anti fúngica podría estar indicada en determinados casos de neutropenia (a consideración del médico responsable del tratamiento). Ciclofosfamida no debe administrarse en pacientes con deterioro funcional grave de la médula ósea y pacientes con inmunosupresión grave. Se requiere una supervisión hematológica atenta en todos los pacientes durante el tratamiento. Se deben comprobar los parámetros hematológicos antes de cada administración y de forma habitual durante el tratamiento. Podría ser necesaria una supervisión más frecuente si las cifras de leucocitos caen por debajo de 3.000 células/microlitro (células/mm³).

Se recomienda ajuste de la dosis debido a mielosupresión. A menos que sea esencial, ciclofosfamida no se debe administrar a pacientes con una cifra de leucocitos por debajo de 2.500 células/microlitro (células/mm^3) y/o una cifra de plaquetas por debajo de 50.000 células/microlitro (células/mm^3). En principio, la reducción de las células en sangre periférica y la cifra de trombocitos y el tiempo necesario para recuperarse podrían aumentar con dosis mayores de ciclofosfamida. Los puntos más bajos de la reducción de la cifra de leucocitos y de trombocitos se suelen alcanzar en las semanas 1 y 2 de tratamiento.

La médula ósea se recupera relativamente rápido, y los niveles de cifras de células en sangre periférica se normalizan, en general, después de unos 20 días. Se debe suspender el tratamiento en pacientes que tienen o desarrollan una infección grave. Hay aumento de riesgo de mielosupresión en pacientes con pretratamiento y/o que reciben quimioterapia concomitante y/o radioterapia.

Vías urinarias y toxicidad renal:
Se puede presentar cistitis hemorrágica, pielitis, uretritis y hematuria con el tratamiento con ciclofosfamida. Se podría desarrollar úlcera/necrosis vesical, fibrosis/contractura y cáncer secundario. La toxicidad urinaria requiere la interrupción del tratamiento. Se han descrito casos de toxicidad urinaria con desenlaces mortales. Se puede producir toxicidad urinaria con el uso a corto y largo plazo de ciclofosfamida, incluso en la primera dosis. Se podría requerir cistectomía debido a fibrosis, hemorragia o neoplasia maligna secundaria. La radioterapia o el tratamiento concomitante con busulfano o en el pasado podrían incrementar el riesgo de cistitis hemorrágica inducida por ciclofosfamida.

En general, la cistitis no es inicialmente bacteriana. A continuación se podría producir una colonización bacteriana secundaria. Antes de iniciar el tratamiento, es necesario excluir o corregir cualquier obstrucción de las vías urinarias. Es necesario comprobar de forma habitual la presencia de eritrocitos en el sedimento urinario y otros signos de nefrotoxicidad/toxicidad urinaria.

El tratamiento adecuado con hidratación intensa para provocar la diuresis puede reducir notablemente la frecuencia y la gravedad de la toxicidad vesical. Es importante asegurarse de que los pacientes miccionen a intervalos regulares. La hematuria se suele resolver en algunos días después de suspender el tratamiento con ciclofosfamida, pero podría persistir. La cistitis hemorrágica grave requiere la suspensión del tratamiento. Ciclofosfamida también se ha asociado a nefrotoxicidad, incluyendo necrosis tubular renal, hiponatremia asociada a aumento de la cantidad de agua total en el organismo, intoxicación aguda por agua y un síndrome semejante al siadh (síndrome de secreción inapropiada de la hormona diurética) en asociación, con desenlaces mortales.

Cardiotoxicidad, uso en pacientes con cardiopatía:
Se han descrito casos de miocarditis y miopericarditis, que podrían ir acompañados de derrame pericárdico significativo y taponamiento cardiaco, con posterior insuficiencia cardiaca congestiva grave en ocasiones mortal, miocarditis hemorrágica. Se ha descrito hemopericardio secundario a miocarditis hemorrágica y necrosis miocárdica; toxicidad cardiaca aguda con dosis únicas. Arritmias supraventriculares (incluyendo aleteo y fibrilación auricular) así como arritmias ventriculares (incluyendo prolongación grave del intervalo qt asociada a taquiarritmia ventricular) en pacientes con y sin otros signos de cardiotoxicidad. El riesgo puede aumentar en dosis altas de ciclofosfamida, en pacientes de edad avanzada y en pacientes que han recibido radioterapia previa en la región cardiaca y/o tratamiento previo o concomitante con otros medicamentos cardiotóxicos. Se requiere una especial precaución en pacientes con factores de riesgo de cardiotoxicidad y en pacientes con una cardiopatía preexistente.

Toxicidad pulmonar:
Se han descrito casos de neumonitis y fibrosis pulmonar durante el tratamiento con ciclofosfamida y después de este. También se ha descrito enfermedad pulmonar veno-oclusiva y otras formas de toxicidad pulmonar, que puede provocar insuficiencia respiratoria, con mal pronóstico, incluyendo las manifestaciones tardías de neumonitis (más de 6 meses después del inicio de la administración de ciclofosfamida). Podría desarrollarse neumonitis incluso años después del tratamiento con ciclofosfamida.

Neoplasias malignas secundarias:
Existe riesgo de tumores secundarios y sus precursores como secuelas. Cáncer de las vías urinarias así como el de alteraciones mielodisplásicas, que progresan parcialmente a leucemias agudas. Otras neoplasias malignas descritas son los linfomas, cáncer tiroideo y sarcomas. En algunos casos, varios años después de suspender el tratamiento con ciclofosfamida. El riesgo de cáncer de vejiga se puede reducir notablemente a través de profilaxis de la cistitis hemorrágica.

Enfermedad hepática veno-oclusiva:
Principalmente los que reciben una pauta citorreductora en preparación para trasplante de médula ósea en combinación con irradiación en todo el cuerpo, busulfano u otros medicamentos. Después del tratamiento citorreductor, se suele desarrollar síndrome clínico de 1 a 2 semanas después del trasplante y se caracteriza por aumento súbito de peso, hepatomegalia dolorosa, ascitis e hiperbilirrubinemia/ictericia. No obstante, también se ha descrito que la ehvo se desarrolla gradualmente en pacientes que reciben dosis inmunosupresoras bajas de ciclofosfamida a largo plazo. Como complicación de la ehvo, se puede desarrollar síndrome hepatorrenal y fallo multiorgánico. Se han descrito

desenlaces mortales asociados. Los factores de riesgo que predisponen a un paciente a desarrollar ehvo incluyen trastornos preexistentes de la función hepática, radioterapia previa del abdomen y una baja puntuación funcional. Se ha descrito que la incidencia de la ehvo se reduce si se observa un intervalo de al menos 24 horas entre la última administración de busulfano y la primera administración de ciclofosfamida.

Genotoxicidad:
Ciclofosfamida es genotóxica y mutágena, tanto en células somáticas como germinales de varones y mujeres. Por lo tanto, las mujeres no deben quedar embarazadas y los varones no deben engendrar hijos durante el tratamiento con ciclofosfamida. Las mujeres no se deben quedar embarazadas durante el tratamiento y un período de 12 meses después de su suspensión. Los varones no deben engendrar hijos durante el tratamiento y un período de 6 meses después de su suspensión. Los datos obtenidos en animales indican que la exposición de ovocitos durante el desarrollo folicular podría provocar un menor índice de implantaciones y embarazos viables, y un mayor riesgo de malformaciones. Este efecto se debe tener en cuenta en caso de que existan planes de embarazo o fertilización después de la suspensión del tratamiento con ciclofosfamida. Se desconoce la duración exacta del desarrollo folicular en seres humanos, pero podría durar más de 12 meses. Los varones y las mujeres sexualmente activos deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante estos períodos de tiempo.

Fertilidad
Ciclofosfamida interfiere en la ovogenia y espermatogenia. Podría provocar esterilidad en ambos sexos. Es necesario informar a los varones tratados con ciclofosfamida sobre la conservación de esperma antes del tratamiento.

Alteración de la cicatrización de heridas:
Puede interferir con la cicatrización normal de las heridas.

Precauciones:
Alopecia
Se ha notificado alopecia y podría ocurrir de forma más frecuente al aumentar las dosis. La alopecia podría progresar a calvicie. Cabe esperar que el pelo vuelva a crecer después del tratamiento con el medicamento o incluso el tratamiento continuado con él, aunque su textura o color pueden ser diferentes.

Náuseas y vómitos
La administración de ciclofosfamida puede provocar náuseas y vómitos. Se deben tener en cuenta las directrices vigentes sobre el uso de antieméticos para

la prevención y la mejoría de las náuseas y los vómitos. El consumo de alcohol podría incrementar las náuseas y los vómitos inducidos por ciclofosfamida.

Estomatitis
La administración de ciclofosfamida puede provocar estomatitis (mucositis oral). Se deben tener en cuenta las directrices vigentes para la prevención y la mejoría de la estomatitis.

Administración paravenosa
El efecto citostático de ciclofosfamida se produce después de su activación, que tiene lugar principalmente en el hígado. Por lo tanto, el riesgo de daño tisular por administración paravenosa accidental es bajo. En caso de administración paravenosa accidental de ciclofosfamida, es necesario detener la perfusión inmediatamente, se debe aspirar la solución de ciclofosfamida extravascular con la cánula colocada, y se deben aplicar otras medidas según proceda. A continuación la zona se debe lavar con suero fisiológico y el brazo o la pierna se deben colocar en reposo.

Uso en pacientes con insuficiencia renal
En pacientes con insuficiencia renal, en particular en pacientes con insuficiencia renal grave, una reducción de la eliminación renal podría incrementar los niveles plasmáticos de ciclofosfamida y sus metabolitos. Esto podría dar lugar a una mayor toxicidad y se debe tener en cuenta al determinar la posología en estos pacientes.

Uso en pacientes con insuficiencia hepática
La insuficiencia hepática grave se podría asociar a una reducción del efecto de ciclofosfamida. Esto podría alterar negativamente la eficacia del tratamiento con ciclofosfamida y se debe tener en cuenta la seleccionar la dosis e interpretar la respuesta a la dosis seleccionada. Debido al efecto porfirinógeno de ciclofosfamida, los pacientes con porfiria aguda se deben tratar con precaución.

Uso en pacientes sometidos a suprarrenalectomía
los pacientes con insuficiencia suprarrenal podrían requerir un aumento de la dosis sustitutiva de corticoesteroides al exponerse a agresión por toxicidad debida a citostáticos, incluida la ciclofosfamida.

Uso en pacientes diabéticos
También se aconseja actuar con precaución en pacientes diabéticos, ya que ciclofosfamida podría interactuar con la insulina y otros medicamentos hipoglucemiantes. Uso en pacientes sometidos recientemente a cirugía en general, los medicamentos citostáticos (entre los cuales figura la ciclofosfamida)

no se deben administrar a pacientes que se hayan sometido a cirugía menos de 10 días antes.

Mujeres en edad fértil
Las mujeres tratadas con ciclofosfamida durante la prepubescencia suelen desarrollar características sexuales secundarias con normalidad y tienen menstruaciones regulares y han podido concebir hijos con posterioridad. Las mujeres jóvenes tratadas con ciclofosfamida que han conservado la función ovárica después de finalizar el tratamiento tienen un mayor riesgo de desarrollar menopausia prematura (cese de la menstruación antes de los 40 años).

Embarazo
Existen informes de múltiples aberraciones congénitas graves después del uso durante el primer trimestre. Los estudios realizados en animales han mostrado teratogenia y otra toxicidad para la reproducción. Está contraindicado su uso durante el embarazo, en particular durante el primer trimestre.

Lactancia
Ciclofosfamida se excreta en la leche materna y puede provocar neutropenia, trombocitopenia, reducción de hemoglobina y diarrea en niños. El uso de ciclofosfamida está contraindicado durante la lactancia

Fertilidad
Ciclofosfamida interfiere en la ovogenia y espermatogenia. Podría provocar esterilidad en ambos sexos. En mujeres ciclofosfamida podría provocar amenorrea transitoria o permanente, y en hombres jóvenes tratados con ciclofosfamida durante la prepubescencia, oligozoospermia o azoospermia. Los varones tratados con ciclofosfamida podrían desarrollar oligozoospermia o azoospermia. Antes del tratamiento de varones con ciclofosfamida, se les debe informar de la posibilidad de almacenar y conservar el esperma viable recogido antes del tratamiento.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas
Los pacientes tratados con ciclofosfamida podrían experimentar efectos adversos (incluyendo náuseas, vómitos, mareo, visión borrosa, trastorno de la visión) que podrían afectar a la capacidad para conducir o utilizar máquinas. La decisión de conducir o utilizar máquinas se debe tomar de forma individual.

Posología:
La posología se debe individualizar. Las dosis y la duración del tratamiento y/o sus intervalos dependen de la indicación terapéutica, el esquema de un tratamiento combinado, el estado de salud general y la función orgánica del paciente, y los resultados de la supervisión analítica (en particular, la supervisión

de las células sanguíneas). En combinación con otros citostáticos de toxicidad similar, podría ser necesaria una reducción de la dosis o ampliación de los intervalos sin tratamiento.
Se puede considerar el uso de agentes estimuladores de la hematopoyesis (factores estimuladores de colonias y medicamentos estimuladores de la eritropoyesis) para reducir el riesgo de complicaciones mielosupresoras y/o contribuir a facilitar la administración de la posología prevista. Antes, durante e inmediatamente después de la administración, se deben ingerir o perfundir cantidades adecuadas de líquido para provocar la diuresis y reducir el riesgo de toxicidad en las vías urinarias. Por lo tanto, ciclofosfamida se debe administrar por la mañana.

Las siguientes dosis se pueden considerar pautas generales:

Tumores hematológicos y sólidos: para tratamiento diario: 3-6 mg/kg de peso corporal (=120-240 mg/m^2 de superficie corporal), inyectados por vía intravenosa.

B. Para tratamiento intermitente: 10-15 mg/kg de peso corporal (= 400-600 mg/m^2 de superficie corporal), inyectados por vía intravenosa, con intervalos sin tratamiento de 2 a 5 días.
C. Para tratamiento intermitente a dosis altas: 20-40 mg/kg de peso corporal (= 800-1.600 mg/m^2 de superficie corporal), inyectados por vía intravenosa, con intervalos sin tratamiento de 21 a 28 días.

Como preparación para un trasplante de médula ósea: 2 días con 60 mg/kg o 4 días con 50 mg/kg de peso corporal inyectados por vía intravenosa. Si se aplica una pauta de busulfano-ciclofosfamida (BU/CI), la primera dosis de ciclofosfamida se debe administrar al menos 24 horas después de la última dosis de busulfano.

Enfermedades autoinmunes: cada mes 500-1.000 mg/m^2 de superficie corporal.

Pacientes con insuficiencia hepática: la insuficiencia hepática grave se podría asociar a una reducción de la activación de ciclofosfamida. Esto podría alterar la eficacia del tratamiento con ciclofosfamida y se debe tener en cuenta al seleccionar la dosis e interpretar la respuesta a la dosis seleccionada. La dosis se debe reducir en pacientes con insuficiencia hepática grave. Se recomienda una reducción de la dosis del 25 % en pacientes con concentraciones de bilirrubina sérica de 3,1-5 mg/100 ml (= 0,053-0,086 mmol/l).

Pacientes con insuficiencia renal: en pacientes con insuficiencia renal, en particular en pacientes con insuficiencia renal grave, una reducción de la eliminación renal podría incrementar los niveles plasmáticos de ciclofosfamida y sus metabolitos. Esto podría dar lugar a una mayor toxicidad y se debe tener en

cuenta al determinar la posología en estos pacientes. Se recomienda una reducción de la dosis del 50% para una filtración glomerular por debajo de 10 ml/minuto. Ciclofosfamida y sus metabolitos son dializables, aunque podrían existir diferencias en el aclaramiento en función del sistema de diálisis que se utilice. En pacientes que requieren diálisis, se debe tener en cuenta un intervalo constante entre la administración de ciclofosfamida y la diálisis.

Pacientes de edad avanzada: en pacientes de edad avanzada, la supervisión de toxicidades y la necesidad de ajuste de dosis debe reflejar la mayor frecuencia de reducción de la función hepática, renal, cardiaca o de otro órgano, y las enfermedades concomitantes u otra farmacoterapia en esta población.

Población pediátrica: el perfil de seguridad de ciclofosfamida en pacientes pediátricos es similar al de la población adulta.

Modificación de dosis debido a mielosupresión: se debe determinar de forma habitual la cantidad de leucocitos y plaquetas durante el tratamiento con ciclofosfamida. Se recomienda ajustar la dosis, si es necesario, si los signos de mielosupresión son evidentes.

También se debe comprobar habitualmente el sedimento urinario para detectar la presencia de eritrocitos. Para la administración de la dosis prevista debe encontrarse el recuento de lecuocitos > 4.000 y el recuento de plaquetas >100.000, menor a estas cantidades se administrará el 50 % de la dosis. Si el recuento de lecucocitos es inferior a 2.500 y el recuento de plaquetas es menor de 50.000 se debe suspender el tratamiento.

Se recomienda que la reconstitución sea realizada por personal formado. Se deben tomar las respectivas medidas de bioseguridad para evitar contacto con la piel o mucosas. El material no debe ser manipulado por embarazadas ni en periodo de lactancia.

El disolvente depende de la via de administración:

Perfusión: se utiliza agua esteril al 0.9%. Se debe diluir en dextrosa al 5 % o cloruro de sodio al 0.9 % antes de la perfusión.
Inyección directa: se utiliza cloruro de sodio esteril al 0.9 %. Adecuado para inyección en bolo.
Si se diluye en agua es hipotónico y no se debe inyectar directamente.
Se debe inyectar o perfundir muy lentamente (de 30 minutos a 2 horas dependiendo del líquido)

Reacciones adversas:

Infecciones: neumonías, septicemia
Neoplasias: raras: leucemia aguda, síndrome mielodisplásico, neoplasias malignas secundarias, cáncer de vejiga, cáncer de uréter. Muy raras: síndrome de lisis tumoral. Frecuencia no conocida: linfoma no hodking, sarcoma, carcinoma de células renales, cáncer de pelvis renal, cáncer tiroideo.

Trastornos de la sangre y sistema linfático: muy frecuentes: mielosupresión, leucopenia, neutropenia. Frecuentes: neutropenia febril. Poco frecuentes: trombocitopenia, anemia. Muy raras: coagulación intravascular diseminada, síndrome urémico hemolítico. Frecuencia no conocida: agranulocitosis, linfopenia, reducción de hemoglobina

Trastornos del sistema inmunológico: muy frecuente: inmunosupresión. Poco frecuentes: reacción anafiláctica/anafilactoide, reacciones de hipersensibilidad. Muy raro: shock anafiláctico.

Trastornos endocrinos: raras: síndrome de secreción inapropiada de la hormona antidiurética.
Trastornos del metabolismo y la nutrición: poco frecuentes: anorexia. Raras: deshidratación. Muy raras: hiponatremia. Frecuencia no conocida hiperglucemia.
Trastornos psiquiátricos: muy rara: estados de confusión.

Trastornos del sistema nervioso: poco frecuentes: neuropatía periférica, polineuropatia, neuralgia. Raras: convulsión, mareo, disgeusia, hipogeusia, parestesia. Frecuencia no conocida: neurotoxicidad, síndrome de leucoencefalopatia posterior reversible, encefalopatía.
Trastornos oculares: raras: visión borrosa, trastorno de la visión, conjuntivitis, edema ocular, aumento del lagrimeo

Trastornos del oído: sordera, acufenos.

Trastornos cardiacos: poco frecuentes: miocardiopatía, miocarditis, insuficiencia cardiaca, taquicardia. Raras: arritmia supraventricular y ventricular. Muy raras: fibrilación ventricular, angina, infarto de miocardio, pericarditis, fibrilación auricular. Frecuencia no conocida: taquicardia ventricular, choque cardiogénico, derrame pericárdico, bradicardia, palpitaciones, prolongación del intervalo qt.

Trastornos vasculares: poco frecuentes: rubefacción. Raras: hemorragias. Muy raras: tromboembolia, hipertensión, hipotensión. Frecuencia no conocida: embolia pulmonar, trombosis venosa, isquemia periférica

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: muy raras: síndrome de dificultad respiratoria, fibrosis intersticial pulmonar crónica, edema pulmonar,

broncoespasmo, disnea, hipoxia, tos. Frecuencia no conocida: congestión nasal, dolor orofaríngeo, rinorrea, estornudos, enfermedad pulmonar veno-oclusiva, bronquitis obliterante, alveolitis alérgica, neumonitis, derrame pleural.

Trastornos gastrointestinales: frecuentes: inflamación mucosa. Muy raras: enterocolitis hemorrágica, pancreatitis aguda, ascitis m estomatitis, diarrea, vómitos, estreñimiento, nauseas. Frecuencia no conocida: dolor abdominal, inflamación de la glándula parótida, hemorragia gastrointestinal, inflamación del ciego, colitis, enteritis.

Trastornos hepatobiliares: frecuentes: función hepática anormal. Rara: hepatitis. Muy raras: enfermedad hepática veno-oclusiva, hepatomegalia, ictericia. Frecuencia no conocida: hepatitis colestásica, hepatotoxicidad.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: muy frecuentes: alopecia. Raras: exantema, dermatitis, decoloración ungueal y de la piel. Muy raras: síndrome de stevens- johnson, necrólisis epidérmica toxica, eritema por radiación, prurito, eritema multiforme, síndrome de eritrodisestesia palmo-plantar, urticaria, hinchazón facial, hiperhidrosis.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivos: Muy raras: rabdomiólisis, calambres. Frecuencia no conocida: Esclerodermia, espasmos musculares, mialgia, artralgia.

Trastornos renales y urinarios: Muy frecuentes: Cistitis, microhematuria. Frecuentes: cistitis hemorrágica, macrohematuria. Muy raras: hemorragia suburetral, edema de la pared vesicular, fibrosis y esclerosis vesical, insuficiencia renal, creatinina elevada en sangre, necrosis tubular renal. Frecuencia no conocida: trastorno tubular renal, nefropatía toxica, ureteritis hemorrágica, contractura vesical, diabetes insípida nefrógena, células epiteliales de la vejiga urinaria atípicas, nitrógeno ureico elevado.
Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales: frecuencia no conocida: parto prematuro

Trastornos del aparato reproductor y de la mama: frecuentes: trastorno de la espematogenia, ovulación. Raras: amenorrea, azoospermia/adpermia, oligozoospermia. Frecuencia no conocida: esterilidad, insuficiencia ovárica, oligomenorrea, atrofia testicular.

Trastornos congénitos, familiares y genéticos: frecuencia no conocida: muerte intrauterina, malformación fetal, retraso del crecimiento fetal, daño fetal, efecto cardiogénico sobre la progenie.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración: fiebre, escalofríos, astenia, malestar, dolor torácico, dolor de cabeza, fallo multiorgánica, reacción en zona de inyección y perfusión (trombosis, necrosis, flebitis, inflamación, dolor, tumefacción, eritema).

Interacciones:
Ciclofosfamida es inactiva pero se metaboliza en el hígado, principalmente a través de cyp2a6, 2b6, 2c9, 2c19 y 3a4, en dos metabolitos activos. La administración simultánea o secuencial prevista de otras sustancias o tratamientos con ciclofosfamida que podrían incrementar la probabilidad o la gravedad de efectos tóxicos (a través de interacciones farmacodinámicas o farmacocinéticas) requiere una evaluación individual cuidadosa de los beneficios y los riesgos previstos.
Los pacientes que reciban estas combinaciones se deberán supervisar cuidadosamente para permitir una intervención oportuna. Los pacientes tratados con ciclofosfamida y medicamentos que reducen su activación se deben supervisar en relación con una posible reducción de la eficacia terapéutica y la necesidad de ajuste de la dosis.

Interacciones que afectan negativamente a la farmacocinética de ciclofosfamida y sus metabolitos
Las sustancias que retrasan la activación de ciclofosfamida incluyen: - aprepitant.- bupropión.

- Busulfano: se ha descrito reducción de la eliminación de ciclofosfamida y prolongación de la semivida en pacientes que recibieron ciclofosfamida a dosis altas menos de 24 horas después de busulfano a dosis altas. Se ha descrito una mayor incidencia de enfermedad hepática veno-oclusiva y mucositis con la administración concomitante.

- Ciprofloxacina: al administrarlo antes del tratamiento con ciclofosfamida (para el acondicionamiento antes de trasplante de médula ósea), ciprofloxacino podría provocar regresión de la enfermedad subyacente.

- Cloranfenicol.

- Antifúngicos azólicos (fluconazol, itraconazol): se sabe que los antifúngicos azólicos inhiben las enzimas del citocromo p450. Se han descrito mayores cantidades de productos de degradación tóxicos de ciclofosfamida en combinación con itraconazol.

- Inhibidores de cyp2b6 y cyp3a4 (nevirapina, ritonavir): su administración simultánea podría reducir la eficacia de ciclofosfamida.

- Prasugrel.

- Sulfonamidas, p. Ej. Sulfadiazina, sulfametoxazol y sulfapiridina.

- Tiotepa: se ha descrito una fuerte inhibición de la bioactivación de ciclofosfamida por tiotepa en pautas de quimioterapia a dosis altas al administrar tiotepa 1 hora antes que ciclofosfamida.
- Ondansetrón: se ha descrito una interacción farmacocinética entre ondansetrón y ciclofosfamida a dosis altas que ha provocado una reducción del auc de ciclofosfamida.

- pomelo (en forma de fruto o zumo), rifampicina, hierba de san juan: la Administración simultánea con inductores o inhibidores de cyp3a4 puede reducir la eficacia o incrementar la toxicidad de ciclofosfamida.

- Se podría producir un incremento de la concentración de metabolitos citotóxicos con:
- Alopurinol: se notificó un incremento de supresión de la médula ósea.
- Azatioprina: aumentó el riesgo de hepatotoxicidad (necrosis hepática).
- Hidrato de cloral.
- Cimetidina.
- Disulfiram.
- Gliceraldehído.
- Inhibidores de proteasas: el uso concomitante de inhibidores de proteasas podría incrementar la concentración de metabolitos citotóxicos. Se observó que el uso de pautas basadas en inhibidores de proteasa se asociaba a una mayor incidencia de infecciones y neutropenia en pacientes tratados con ciclofosfamida, doxorrubicina y etopósido (CDE) que el uso de una pauta basada en un itinn. Se ha descrito una mayor incidencia de mucositis en el tratamiento combinado con ciclofosfamida (cde) y saquinavir.

- inductores de enzimas microsómicas hepáticas y extrahepáticas humanas (p. Ej., enzimas del citocromo p450): debe tenerse en cuenta el potencial de inducción de enzimas microsómicas hepáticas y extrahepáticas en caso de tratamiento previo o concomitante con sustancias que inducen un aumento de la actividad de estas enzimas como rifampicina, fenobarbital, carbamazepina, fenitoína, hierba de san juan, benzodiacepinas y corticoesteroides.

- dabrafenib.

Interacciones farmacodinámicas e interacciones de mecanismo desconocido que afectan al uso de ciclofosfamida.

El uso combinado o secuencial de ciclofosfamida y otros medicamentos con toxicidades similares puede provocar efectos tóxicos combinados (aumentados):
- se podría producir un aumento de hematotoxicidad y/o inmunosupresión debido al efecto combinado de ciclofosfamida y, por ejemplo: - inhibidores de la eca: los inhibidores de la ECA pueden provocar leucopenia.

- Natalizumab.
- Paclitaxel: se ha descrito un aumento de la hematotoxicidad al administrar ciclofosfamida después de la perfusión de paclitaxel.
- Diuréticos tiazídicos (p. Ej. Hidroclorotiazida): se describió un incremento de supresión de la médula ósea.
- Zidovudina.
- Clozapina
Se podría producir un aumento de la cardiotoxicidad debido al efecto combinado de ciclofosfamida, por ejemplo
- Antraciclinas.
- Mitomicina.
- Citarabina.
- Pentostatina.
- radioterapia de la región cardiaca o irradiación de todo el cuerpo en combinación con dosis altas de ciclofosfamida.
- Trastuzumab.
- Se podría producir un aumento de la toxicidad pulmonar debido al efecto combinado de ciclofosfamida por ejemplo
- Amiodarona.
- G-csf, gm-csf (factor estimulador de colonias de granulocitos, factor estimulador de colonias de macrófagos de granulocitos): los casos descritos sugieren un mayor riesgo de toxicidad pulmonar en pacientes tratados con quimioterapia citotóxica que incluye ciclofosfamida y g-csf o gm-csf.
- Se podría producir un aumento de la nefrotoxicidad debido al efecto combinado de ciclofosfamida:
- Anfotericina B.
- Indometacina: se ha descrito intoxicación aguda por agua con el uso concomitante con indometacina.

Otras interacciones
Alcohol: se observó una reducción de la actividad antitumoral durante el consumo de etanol (alcohol) y la medicación concomitante con ciclofosfamida oral a dosis bajas. En algunos pacientes, el alcohol podría incrementar las náuseas y los vómitos inducidos por ciclofosfamida.

Etanercept: en pacientes con granulomatosis de wegener, la adición de etanercept al tratamiento estándar, incluida ciclofosfamida, se asoció a una mayor incidencia de neoplasias malignas sólidas no cutáneas.

Metronidazol: se ha descrito encefalopatía aguda en un paciente tratado con ciclofosfamida y metronidazol. No está clara la relación causal.

En un estudio en animales, la combinación de ciclofosfamida y metronidazol se asoció a un aumento de la toxicidad de ciclofosfamida.

Tamoxifeno: el uso concomitante de tamoxifeno y quimioterapia podría incrementar el riesgo de complicaciones tromboembólica.

Interacciones que afectan a la farmacocinética y/o las acciones de otros medicamentos
Bupropión: el metabolismo de ciclofosfamida por cyp2b6 podría inhibir el metabolismo de bupropión.
Cumarinas: se han descrito efectos potenciados y reducidos de warfarina en pacientes tratados con esta y ciclofosfamida.

Ciclosporina: Se han observado menores concentraciones séricas de ciclosporina en pacientes tratados con una combinación de ciclofosfamida y ciclosporina que en pacientes tratados solamente con ciclosporina. Esta interacción podría provocar una mayor incidencia de enfermedad injerto-contra-huésped (EICH).

Relajantes musculares despolarizantes: El tratamiento con ciclofosfamida provoca una inhibición acusada y persistente de la actividad de colinesterasa. Se podría producir apnea prolongada con el uso simultáneo de relajantes musculares despolarizantes (p. Ej. Succinilcolina, suxametonio) como resultado del nivel reducido de pseudocolinesterasa. Si se ha tratado al paciente con ciclofosfamida en los 10 días anteriores a la anestesia general, es necesario informar al anestesista.

Digoxina, acetildigoxina beta: Se ha descrito una alteración de la absorción de los comprimidos de digoxina y acetildigoxina beta durante tratamiento citotóxico concomitante.

Vacunas: Cabe esperar que los efectos inmunosupresores de ciclofosfamida reduzcan la respuesta a la vacunación. El uso de vacunas atenuadas podría provocar infección inducida por la vacunación.

Verapamilo: Se ha notificado alteración de la absorción intestinal con la administración oral de verapamilo.

Derivados de sulfonilureas: Es posible que se reduzca la glucemia si se usan ciclofosfamida y derivados de sulfonilureas de forma simultánea.

Condición de venta: Con fórmula facultativa.

Vía de administración: Intravenosa.

Norma Farmacológica: 6.0.0.0.N10.

3.16.19. CARBACOL

La presente unificación aplica para todos los productos con principio activo Carbacol en las siguientes concentraciones y formas farmacéuticas:

Composición: Cada vial de 1.5 ml contiene 0.15 mg más

Forma farmacéutica: Solución intraocular estéril.

Indicaciones: Miótico en el tratamiento del glaucoma y en cirugía oftálmica.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a Carbacol o sus componentes, iritis aguda.

Precauciones y advertencias: Administrar con precaución en pacientes con desordenes cardiovasculares, epilepsia, hipertiroidismo, parkinsonismo, asma bronquial, ulcera péptica, abrasión corneal, historia de desprendimiento de retina, infarto agudo de miocardio reciente, hipertensión o hipotensión sistémica, obstrucción del tracto urinario.
Para única dosis, se debe desechar el restante.
Embarazo: Categoría c.
Lactancia: No se ha evidenciado seguridad durante la lactancia, debe usarse solo si es estrictamente necesario.

Dosificación: Glaucoma: 2 gotas de la solución en el ojo afectado 3 veces al día. Inducción de miosis: procedimiento quirúrgico: 0.5 ml de 0.01% de solución intraocular, instilada dentro de la cámara anterior en el ojo antes o después de las suturas de fijación.
Posquirúrgico: hipertensión ocular: inyección intracamara de 0.5 ml de 0.01 de solución intraocular, tras la finalización de cirugía de cataratas.

Población pediátrica: no se ha establecido seguridad ni eficacia en población pediátrica.

Reacciones adversas: opacidad del estroma corneal, desprendimiento de retina.

Interacciones: no se ha descrito interacciones.

Condición de venta: con fórmula facultativa

Vía de administración: intraocular

3.16.20. DEXAMETASONA SOLUCIÓN OFTÁLMICA

La presente unificación aplica para todos los productos con principio activo Carbacol en las siguientes concentraciones y formas farmacéuticas:

Solución oftálmica 1mg/ml

Forma farmacéutica: Solución oftálmica

Indicaciones: Afecciones inflamatorias oftálmicas.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, lesiones tuberculosas, y virales de la conjuntiva y aquellas ocasionadas por hongos, conjuntivitis purulenta, glaucoma agudo.

Precauciones y advertencias: El uso prolongado puede resultar en hipertensión intraocular y glaucoma, con daño en el nervio óptico, disminución de agudeza visual y del campo visual, y posterior formación de catarata. El uso prolongado puede suprimir la respuesta inflamatoria y aumentar el riesgo de infecciones oculares secundarias. En estas enfermedades puede producirse adelgazamiento de la córnea o la esclera, perforación. Puede también enmascarar una infección. Se debe monitorizar la presión intraocular después de 10 días de tratamiento, específicamente en paciente pediátrico y pacientes que no cooperan con el tratamiento. Puede contener cloruro de benzalconio que puede causar irritación ocular, no se debe utilizar con lentes de contacto.

Precauciones. Solo para uso oftálmico. Se debe considerar la persistencia de infección por hongos en la córnea, antes de prolongar el uso de corticosteroides.
Embarazo: categoría C.
Carcinogénesis, mutagénesis, fertilidad: no se ha evidenciado la carcinogénesis o efecto en la fertilidad.

Posología: Agitar previamente. 1 o 2 gotas aplicados en la conjuntiva. Una o dos gotas por vía tópica en el saco conjuntival (s). En enfermedad severa se puede utilizar cada hora hasta disminuir la inflamación y suspender. En enfermedad leve se puede utilizar hasta 4 a 6 horas al día.
Reacciones adversas: glaucoma con daño del nervio óptico, defectos de agudeza y de campo visual, catarata, infección ocular secundaria por supresión, perforación del globo ocular.
Interacciones: Las interacciones descritas corresponden a vías de administración, que aumentan la concentración sanguínea, no hay evidencia de interacción por vía conjuntival.
En la población pediátrica no se evidencian estudios de seguridad y eficacia, no se recomienda su uso.
En paciente geriátrico no se ha evidenciado diferencia en la posologia ni administración. En pacientes con insuficiencia hepática no se ha establecido seguridad.

Condición de venta: Bajo fórmula médica.

Vía de administración: Oftálmica.

Los trámites correspondientes a Evaluaciones faramcológicas y Modificaciones de Dosificación, Recursos de Reposición y Derechos de petición no se alcanzaron a estudiar en la presente sesión por lo que se estudiaran en las sesiones extraordinarias que se realizaran los días del 23 al 25 de noviembre.

Para dar cumplimiento al artículo 15 de la Resolución 2014033531 de 2014 se deja constancia en la presente acta que los asuntos relacionados desde el numeral 3.2. al 3.16, corresponden a casos relacionados con el otorgamiento, modificación, renovación, llamado revisión de oficio y o cualquier otro trámite asociado a registros sanitarios que requieren de la expedición del correspondiente acto administrativo por parte de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, lo anterior sin perjuicio de la revisión integral de la presente acta, que deberá surtirse al interior de dicha Dependencia.

Siendo las 14:00 del día 06 de Noviembre de 2015, se da por terminada la sesión ordinaria – presencial.

Se firma por los que en ella intervinieron:

JORGE OLARTE CARO
Miembro SEMPB Comisión Revisora

OLGA CLEMENCIA BURITICÁ A.
Miembro SEMPB Comisión Revisora

JESUALDO FUENTES GONZÁLEZ
Miembro SEMPB Comisión Revisora

MANUEL JOSÉ MARTÍNEZ OROZCO
Miembro SEMPB Comisión Revisora

LUCÍA DEL ROSARIO ARTEAGA DE GARCÍA PABÓN
Miembro SEMPB Comisión Revisora

MARIO FRANCISCO GUERRERO
Miembro SEMPB Comisión Revisora

FABIO ANCIZAR ARISTIZABAL GUTIERREZ
Miembro SEMPB Comisión Revisora

MAYRA ALEJANDRA GÓMEZ LEAL
Secretaria Ejecutiva SEMPB Comisión Revisora

LUZ HELENA FRANCO CHAPARRO
Secretaria Técnico de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora