



COMISIÓN REVISORA

SALA ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS

ACTA No. 10 DE 2020

SESIÓN ORDINARIA 12 Y 16 DE JUNIO DE 2020 SESIÓN EXTRAORDINARIA 18, 19 Y 23 DE JUNIO DE 2020

1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM

2. REVISIÓN DEL ACTA DE LA SESIÓN ANTERIOR

3. TEMAS A TRATAR

3.1 MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS

3.1.5 Evaluación farmacológica de nueva forma farmacéutica

3.1.6 Evaluación farmacológica de nueva concentración

3.1.7 Estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia

3.1.8 Protocolo de biodisponibilidad y bioequivalencia

3.1.9 Modificación de dosificación y posología

3.1.12 Inclusión / Exclusión de medicamentos vitales

3.1.13 Unificaciones

3.1.14 Modificación de contraindicaciones, precauciones y advertencias

3.3 CONSULTAS, DERECHOS DE PETICIÓN, AUDIENCIAS Y VARIOS

3.4 ACLARACIONES

DESARROLLO DEL ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DE QUÓRUM

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

Dr. Jorge Eliecer Olarte Caro
Dr. Jesualdo Fuentes González
Dr. Manuel José Martínez Orozco
Dr. Mario Francisco Guerrero Pabón
Dr. José Gilberto Orozco Díaz
Dra. Judith Del Carmen Mestre Arellano

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Profesionales del Grupo de Apoyo a las Salas Especializadas
Julie Alexandra Pedreros Alba
Mónica Daniela Velandia Fonseca

2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR

Acta No. 01 y Acta No. 04 de 2020 SEM

3. TEMAS A TRATAR

3.1 MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS

3.1.5 Evaluación farmacológica de nueva forma farmacéutica

3.1.5.1. FLUOMIZIN 10 mg TABLETAS VAGINALES

Expediente : 20168732
Radicado : 20191167072
Fecha : 28/08/2019
Interesado : Gedeon Richter Colombia S.A.S.

Composición: Cada tableta contiene 10 mg de Cloruro de Decualinio

Forma farmacéutica: Tableta vaginal

Indicaciones:

Fluomizin está indicado para el tratamiento de la vaginosis bacteriana

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo. Ulceración del epitelio vaginal y de la porción vaginal del útero Las mujeres jóvenes que no han tenido la menstruación y que, por tanto, no han alcanzado la madurez sexual no deben usar Fluomizin.

Precauciones y advertencias:

No se recomienda el uso intravaginal de jabones, espermicidas o lavados vaginales durante el tratamiento con Fluomizin. Como en todos los casos de infección vaginal, no se recomienda mantener relaciones sexuales sin protección durante el tratamiento con Fluomizin.

Fluomizin no reduce la eficacia de los preservativos de látex. Este producto puede reducir la eficacia de los preservativos que no sean de látex o los diafragmas. Por lo tanto, se deben usar métodos anticonceptivos alternativos durante al menos las 12 horas siguientes al tratamiento.

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



No use Fluomizin durante las 12 horas previas al parto para minimizar la exposición del recién nacido al cloruro de decualinio. Dadas las circunstancias, informe a su médico.

Detenga el tratamiento durante la fase de hemorragia más profusa de la menstruación y reanúdelo a continuación.

Si los síntomas persisten al final del tratamiento o reaparecen posteriormente, consulte a su médico.

La administración de una dosis diaria más elevada o de un tratamiento inicial más prolongado de lo recomendado puede aumentar el riesgo de ulceración vaginal.

No se dispone de datos sobre la eficacia y la seguridad del tratamiento de la vaginosis bacteriana en mujeres menores de 18 años o mayores de 55 años.

Reacciones adversas:

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. La mayoría de ellos son leves y transitorios. A veces los síntomas de las infecciones vaginales (tales como prurito, ardor y flujo) pueden empeorar al inicio del tratamiento, antes de que empiecen a mejorar. En estos casos, debe continuar con el tratamiento, pero si las molestias persisten, consulte a su médico tan pronto como sea posible.

Frecuentes (puede afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- Flujo vaginal
- Prurito o ardor vaginal
- Infección vaginal por levaduras

Poco frecuentes (puede afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- Sangrado vaginal
- Dolor vaginal
- Inflamación de la vagina (vaginitis) y de la vulva
- Vaginosis bacteriana
- Infecciones fúngicas de la piel
- Dolor de cabeza
- Náuseas

Frecuencia no conocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles):

- Ulceraciones de la mucosa vaginal, si el revestimiento vaginal ya presenta lesiones antes del tratamiento

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



- Sangrado uterino
- Enrojecimiento
- Sequedad vaginal
- Inflamación de la vagina
- Reacción alérgica con síntomas como erupción, inflamación o picor
- Fiebre.

Notificación de efectos adversos: Consulte a su médico si experimenta algún efecto adverso. Esto incluye cualquier posible efecto adverso que no se mencione en el prospecto.

Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento

Interacciones:

Las sustancias aniónicas, como jabones, detergentes y surfactantes, pueden reducir la actividad del cloruro de decualinio. Por tanto, no se recomienda el uso intravaginal simultáneo de jabones, espermicidas o lavados vaginales. Fluomizin no debilita la funcionalidad de los preservativos de látex. No se dispone de datos sobre su interacción con preservativos que no sean de látex ni con otros métodos anticonceptivos intravaginales, por lo que no se recomienda su uso concomitante con Fluomizin durante al menos 12 horas después del tratamiento.

Vía de administración:
Vaginal

Dosificación y Grupo etario:

Dosificación:
Una tableta vaginal diaria durante seis días.

Las tabletas vaginales se insertan profundamente en la vagina por la noche antes de irse a dormir. Esto se puede realizar mejor en posición reclinada con las piernas ligeramente flexionadas.

El tratamiento debe interrumpirse durante la menstruación y continuarse posteriormente. Aunque el flujo y la inflamación suelen aliviarse al cabo de 24 a 72 horas, se continuará el tratamiento incluso en caso de no sentir molestias subjetivas (prurito, flujo, olor).

Si el tratamiento dura menos de 6 días puede ocurrir una recaída.

Fluomizin contiene excipientes que no se disuelven totalmente, de forma que ocasionalmente se pueden encontrar restos del comprimido en la ropa interior. Esto no reviste importancia en relación con la eficacia del tratamiento con Fluomizin. La tableta no

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



mancha la ropa interior, pero para su propia comodidad, puede utilizar una toalla higiénica o un protector para ropa interior.

En casos raros de vagina muy seca, es posible que la tableta vaginal no se disuelva y se expulse en forma intacta. Como consecuencia, el tratamiento no resulta óptimo. Con el fin de prevenir este efecto, se puede humedecer la tableta vaginal con una gota de agua antes de su inserción.

Mujeres mayores de 55 años:

No se dispone de datos sobre la eficacia y la seguridad del cloruro de decualinio en mujeres mayores de 55 años.

Población pediátrica: No se dispone de datos sobre la eficacia y la seguridad del cloruro de decualinio en menores de 18 años.

Grupo etario: Mujeres entre 18 – 55 años

Condición de venta:
Venta con fórmula médica

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

- Evaluación farmacológica de la nueva forma farmacéutica
- Evaluación farmacológica de la nueva concentración
- Inserto allegado mediante radicado No. 20191167072
- Información para Prescribir allegada mediante radicado No. 20191167072

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la evaluación farmacológica para el producto de la referencia, únicamente con la siguiente información:

Composición: Cada tableta contiene 10 mg de Cloruro de Decualinio

Forma farmacéutica: Tableta vaginal

Indicaciones:

Antiséptico de uso vaginal, para el tratamiento de segunda línea para la vaginosis bacteriana resistente a Clindamicina y Metronidazol, o cuando éstos no son tolerados o están contraindicados.

Contraindicaciones:

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Hipersensibilidad al principio activo. Ulceración del epitelio vaginal y de la porción vaginal del útero Las mujeres jóvenes que no han tenido la menstruación y que, por tanto, no han alcanzado la madurez sexual no deben usar Fluomizin

Precauciones y advertencias:

No se recomienda el uso intravaginal de jabones, espermicidas o lavados vaginales durante el tratamiento con Fluomizin. Como en todos los casos de infección vaginal, no se recomienda mantener relaciones sexuales sin protección durante el tratamiento con Fluomizin.

Fluomizin no reduce la eficacia de los preservativos de látex. Este producto puede reducir la eficacia de los preservativos que no sean de látex o los diafragmas. Por lo tanto, se deben usar métodos anticonceptivos alternativos durante al menos las 12 horas siguientes al tratamiento.

No use Fluomizin durante las 12 horas previas al parto para minimizar la exposición del recién nacido al cloruro de decualinio. Dadas las circunstancias, informe a su médico.

Detenga el tratamiento durante la fase de hemorragia más profusa de la menstruación y reanúdelo a continuación.

Si los síntomas persisten al final del tratamiento o reaparecen posteriormente, consulte a su médico.

La administración de una dosis diaria más elevada o de un tratamiento inicial más prolongado de lo recomendado puede aumentar el riesgo de ulceración vaginal.

No se dispone de datos sobre la eficacia y la seguridad del tratamiento de la vaginosis bacteriana en mujeres menores de 18 años o mayores de 55 años.

Reacciones adversas:

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. La mayoría de ellos son leves y transitorios. A veces los síntomas de las infecciones vaginales (tales como prurito, ardor y flujo) pueden empeorar al inicio del tratamiento, antes de que empiecen a mejorar. En estos casos, debe continuar con el tratamiento, pero si las molestias persisten, consulte a su médico tan pronto como sea posible.

Frecuentes (puede afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- **Flujo vaginal**
- **Prurito o ardor vaginal**

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



- Infección vaginal por levaduras

Poco frecuentes (puede afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- Sangrado vaginal
- Dolor vaginal
- Inflamación de la vagina y de la vulva
- Vaginitis bacteriana
- Infecciones fúngicas de la piel
- Dolor de cabeza
- Náuseas

Frecuencia no conocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles):

- Ulceraciones de la mucosa vaginal, si el revestimiento vaginal ya presenta lesiones antes del tratamiento
- Sangrado uterino
- Enrojecimiento
- Sequedad vaginal
- Inflamación de la vagina
- Reacción alérgica con síntomas como erupción, inflamación o picor
- Fiebre.

Notificación de efectos adversos: Consulte a su médico si experimenta algún efecto adverso. Esto incluye cualquier posible efecto adverso que no se mencione en el prospecto.

Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento

Interacciones:

Las sustancias aniónicas, como jabones, detergentes y surfactantes, pueden reducir la actividad del cloruro de decualinio. Por tanto, no se recomienda el uso intravaginal simultáneo de jabones, espermicidas o lavados vaginales. Fluomizin no debilita la funcionalidad de los preservativos de látex. No se dispone de datos sobre su interacción con preservativos que no sean de látex ni con otros métodos anticonceptivos intravaginales, por lo que no se recomienda su uso concomitante con Fluomizin durante al menos 12 horas después del tratamiento.

Vía de administración:
Vaginal

Dosificación y Grupo etario:

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Dosificación:

Una tableta vaginal diaria durante seis días.

Las tabletas vaginales se insertan profundamente en la vagina por la noche antes de irse a dormir. Esto se puede realizar mejor en posición reclinada con las piernas ligeramente flexionadas.

El tratamiento debe interrumpirse durante la menstruación y continuarse posteriormente. Aunque el flujo y la inflamación suelen aliviarse al cabo de 24 a 72 horas, se continuará el tratamiento incluso en caso de no sentir molestias subjetivas (prurito, flujo, olor).

Si el tratamiento dura menos de 6 días puede ocurrir una recaída.

Fluomizin contiene excipientes que no se disuelven totalmente, de forma que ocasionalmente se pueden encontrar restos del comprimido en la ropa interior. Esto no reviste importancia en relación con la eficacia del tratamiento con Fluomizin. La tableta no mancha la ropa interior, pero para su propia comodidad, puede utilizar una toalla higiénica o un protector para ropa interior.

En casos raros de vagina muy seca, es posible que la tableta vaginal no se disuelva y se expulse en forma intacta. Como consecuencia, el tratamiento no resulta óptimo. Con el fin de prevenir este efecto, se puede humedecer la tableta vaginal con una gota de agua antes de su inserción.

Mujeres mayores de 55 años:

No se dispone de datos sobre la eficacia y la seguridad del cloruro de decualinio en mujeres mayores de 55 años.

Población pediátrica: No se dispone de datos sobre la eficacia y la seguridad del cloruro de decualinio en menores de 18 años.

Grupo etario: Mujeres entre 18 – 55 años

Condición de venta:

Venta con fórmula médica

Norma farmacológica: 13.3.3.0.N10

Adicionalmente, la Sala considera que el interesado debe ajustar el Inserto y la Información para Prescribir allegados mediante radicado No. 20191167072 en cuanto a reacciones adversas e indicaciones para presentarlos en la solicitud de registro sanitario.

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Adicionalmente, la Sala llama la atención sobre el nombre propuesto toda vez que tiene semejanza fonética con el producto Fluimucil® (N-acetilcisteína) lo que se presta a errores de medicación.

Los reportes e informes de Farmacovigilancia deben presentarse a la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos – Grupo Farmacovigilancia, con la periodicidad establecida en la Resolución N° 2004009455 del 28 de mayo de 2004.

3.1.6 Evaluación farmacológica de nueva concentración

3.1.6.1 SYNKALOR®

Expediente : 20159797
Radicado : 20191044769 / 20191181898
Fecha : 17/09/2019
Interesado : Laboratorios Franco Colombiano Lafrancol S.A.S.

Composición:

Cada tableta contiene 9.7 mg de Paroxetina mesilato, equivalente a 7.5 mg de Paroxetina base.

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones:

Tratamiento de los síntomas vasomotores asociados a la menopausia

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad conocida o sospechada a la Paroxetina o a cualquiera de los componentes del producto. Embarazo y lactancia. Synkalar no debe usarse en forma concomitante con Inhibidores de la Monoamino Oxidasa (IMAO), incluyendo la Linezolida y el cloruro de metiltioninio. Esta posible coadministración debe evitarse hasta catorce (14) días después del retiro de la toma de Synkalar. El tratamiento con Synkalar tampoco debe administrarse en forma concomitante con Tioridazina, Pimozida o medicamentos precursores de la Serotonina (L-triptófano o triptanos).

Precauciones y advertencias:

- Synkalar es una terapia de régimen diario, destinada al tratamiento de los síntomas vasomotores asociados a la menopausia o a la claudicación hormonal ovárica. El principio activo de Synkalar (Paroxetina), actúa inhibiendo en forma selectiva la recaptación de la Serotonina. Synkalar no es una terapia de origen hormonal.

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



- Synkalar es una terapia destinada a la mujer en condición de climaterio y/o menopausia. Se recomienda la confirmación del diagnóstico acerca de la condición de la potencial usuaria, antes del inicio del tratamiento con Synkalar.
- Synkalar no previene la aparición de síntomas vaginales asociados a atrofia urogenital. Synkalar, tampoco es una terapia destinada a la prevención o tratamiento de la osteoporosis.
- Paroxetina es el principio activo de Synkalar. Paroxetina es un inhibidor selectivo de la recaptación de Serotonina. Este principio activo se ha usado para el tratamiento de desórdenes psiquiátricos y trastornos del humor, pero en dosis mayores a las que contienen las tabletas recubiertas de Synkalar (> 12.5 mg/día). La dosis de 7.5 mg de Paroxetina contenida en cada tableta recubierta de Synkalar, no se ha usado para el tratamiento de ningún tipo de enfermedad psiquiátrica.
- Embarazo: Los estudios preclínicos de Paroxetina en poblaciones animales, no han mostrado efectos teratogénicos o embriotóxicos selectivos. Sin embargo, estudios epidemiológicos en humanos para evaluar los efectos de la exposición accidental a la Paroxetina durante el primer trimestre del embarazo, han mostrado un incremento en el riesgo de malformaciones congénitas, específicamente de aquellas de origen cardiovascular. El riesgo de un defecto cardiovascular en el lactante hallado en esta población expuesta a la Paroxetina es de 1:50; esta cifra es mayor al riesgo esperado para la población general (1:100). La exposición a medicamentos inhibidores de la recaptación de la Serotonina- incluida la Paroxetina- durante el tercer trimestre de la gestación, puede incrementar el riesgo de hipertensión pulmonar persistente en el recién nacido. Synkalar no se debe usar en mujeres embarazadas o en aquellas que se hallen con deseo y posibilidad de fertilidad.
- Lactancia: Paroxetina es excretada en mínimas cantidades en la leche materna; por esta razón se pueden hallar niveles del medicamento en el suero del recién nacido o del bebe lactante (< 4 ng/mL). Estas concentraciones no se asocian a efectos medicamentosos en él bebe. Synkalar no debe ser usado durante la lactancia.
- Pacientes con trastornos depresivos: Los inhibidores de la recaptación de Serotonina, así como otros medicamentos clasificados como antidepresivos, pueden agravar o hacer manifiestos síntomas de depresión, durante las fases iniciales del tratamiento. Este riesgo es mayor en pacientes que presentan o han presentado ideación suicida. Aunque el régimen diario de 7.5 mg de Paroxetina no se ha estudiado en pacientes con cuadros de depresión, se recomienda la vigilancia por parte del médico tratante y del entorno de la usuaria, durante el inicio del manejo, con el fin de evaluar e identificar oportunamente la posibilidad de un agravamiento clínico.
- Pacientes con trastornos maniacos: Los inhibidores de la recaptación de Serotonina, así como otros medicamentos clasificados como antidepresivos, pueden hacer

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



manifiestos síntomas de manía en pacientes con trastornos bipolares del humor. Synkalar debe emplearse con precaución en pacientes con antecedente de manías.

- **Acatisia:** La administración de Paroxetina en dosificaciones mayores a las contenidas en Synkalar (> 12.5 mg/día), se ha asociado en un pequeño número de usuarias a la presencia de Acatisia, la cual puede ser más frecuente durante las primeras semanas de tratamiento. Las manifestaciones de agitación psicomotora, inquietud o ansiedad, deben hacer sospechar sobre la presencia de este cuadro clínico y obligan a la evaluación médica oportuna.
- **Pacientes con insuficiencia hepática o renal:** En pacientes con insuficiencia renal severa (< 30 mL/min) o en aquellos que padecen insuficiencia hepática, se producen aumentos de las concentraciones plasmáticas de Paroxetina. El uso de Synkalar en este tipo de pacientes, está absolutamente supeditado al estricto criterio médico.
- **Efectos sobre el estadio de vigilia, capacidad de conducir o de operar maquinaria:** La administración de Paroxetina en regímenes terapéuticos con dosificaciones mayores a las contenidas en Synkalar (> 12.5 mg/día), no se ha asociado con deterioro alguno de las capacidades cognitivas o psicomotoras. No se espera que la dosificación de Synkalar afecte el estado de conciencia de las usuarias.
- **Epilepsia y convulsiones:** Synkalar no tiene interacciones mayores con fármacos anticonvulsivantes, pero debe ser usado con precaución en los pacientes con epilepsia. La incidencia de convulsiones en pacientes tratados con dosificaciones mayores de Paroxetina a las contenidas en Synkalar (> 12.5 mg/día) es inferior al 0.1%. Si se llega a presentar un cuadro convulsivo durante el manejo con Synkalar, se debe suspender inmediatamente el tratamiento.
- **Fracturas óseas:** La administración de medicamentos inhibidores de la recaptación de la Serotonina, se ha asociado en estudios experimentales a la posibilidad de fracturas. Durante la terapia con Synkalar, se debe hacer seguimiento y evaluación periódicos de la calidad y densidad mineral ósea.
- **Glaucoma:** La terapia con inhibidores de la recaptación de Serotonina se puede asociar a la presencia de midriasis. El uso de Synkalar en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho debe ser con precaución y bajo la estrecha vigilancia médica.
- **Consumo concomitante de alcohol:** Aunque la Paroxetina no aumenta el deterioro de las habilidades mentales y/o psicomotoras ocasionado por el alcohol, no se recomienda en uso concomitante de Synkalar y alcohol.
- **Síndrome serotoninérgico:** En raras ocasiones se ha asociado al tratamiento con Paroxetina, con la presencia de síntomas sugestivos de síndrome serotoninérgico. Este riesgo es mayor si se combina a la Paroxetina con fármacos serotoninérgicos o sus precursores y/o neurolépticos. En caso de que se presente este tipo de eventos (hipertermia, rigidez, mioclonía, inestabilidad autonómica, fluctuación rápida de los signos vitales y/o alteraciones en el estadio mental), se debe suspender

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



inmediatamente la terapia con Synklor e iniciarse el tratamiento adecuado de soporte, bajo la estricta vigilancia médica.

- Se han reportado casos aislados de hemorragias en la piel o mucosas en pacientes que han recibido tratamiento con Paroxetina en dosificaciones mayores a las contenidas en Synklor (> 12.5 mg/día). Synklor debe emplearse con precaución en pacientes que reciben medicamentos que alteren el perfil del sistema de coagulación como Warfarina y/o los antiinflamatorios no esteroideos (AINE's).
- El riesgo de trombo embolismo venoso durante la menopausia está influido directamente por las condiciones particulares del paciente; este riesgo se puede aumentar con la edad, antecedentes familiares de primer grado con trombo embolismo venoso, inmovilización prolongada por una condición crónica o cirugía de cualquier tipo, obesidad ($\text{IMC} > 30 \text{ Kg/m}^2$), trastornos autoinmunes o dilataciones varicosas en los miembros inferiores.
- El riesgo de trombo embolismo arterial durante la menopausia está influido directamente por las condiciones particulares del paciente; este riesgo se puede aumentar por la edad, tabaquismo, dislipoproteinemia, obesidad ($\text{IMC} > 30 \text{ Kg/m}^2$), hipertensión arterial no controlada, migraña, valvulopatías cardíacas, fibrilación auricular, antecedentes familiares de primer grado con trombo embolismo arterial y/o enfermedades autoinmunes.

Reacciones adversas:

Las reacciones adversas más frecuentemente informadas con el consumo de Paroxetina son las siguientes:

- Muy comunes ($>1/10$): Náuseas
- Comunes ($> 1/100 - < 1/10$): Aumento en las concentraciones plasmáticas de Colesterol. Disminución del apetito. Astenia, somnolencia, insomnio, agitación y/o alteración en la calidad del sueño. Mareos, temblores, visión borrosa y/o cefalea. Estreñimiento, diarrea, vómito y/o resequeidad en la boca. Sudoración.

Este tipo de reacciones adversas por lo general no son serias, son transitorias y no ameritan la suspensión del tratamiento.

Los síntomas que se pueden observar después de suspender el tratamiento con Paroxetina son los siguientes:

- Comunes ($>1/100 - < 1/10$): Mareos, trastornos sensitivos y del sueño, ansiedad y/o cefalea.

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Interacciones:

- El consumo concomitante de Synkalar con otros medicamentos clasificados como inhibidores selectivos de la recaptación de Serotonina o serotoninérgicos (L-Triptofano, triptanos, Tramadol, Litio, Fentanyl o preparaciones con la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*), puede incrementar el riesgo de aparición de síndrome serotoninérgico.
- El consumo concomitante de Synkalar con medicamentos clasificados como inhibidores de la monoamino oxidasa (MAO), incluyendo Linezolida y cloruro de metiltioninio, aumenta los niveles de Serotonina en el sistema nervioso central, incrementando el riesgo de aparición de síndrome serotoninérgico e incluso puede poner en riesgo la vida del paciente. No se debe iniciar la terapia con Synkalar, antes de que hayan transcurrido dos semanas desde la finalización del tratamiento con inhibidores de la monoamino oxidasa, así como tampoco se debe iniciar el tratamiento con este último grupo de medicamentos, antes de que hayan pasado dos semanas después de la finalización de la terapia con Synkalar.
- Paroxetina, el principio activo de Synkalar, es un potente inhibidor de la enzima CYP2D6 del complejo p450 hepático. Por este motivo la administración de Paroxetina puede aumentar los niveles plasmáticos de los medicamentos que son metabolizados por esta enzima. Dentro de este grupo de medicamentos están los antidepresivos tricíclicos (Amitriptilina, Nortriptilina, Imipramina y Desimipramina), derivados de la Fenotiazina (Pimozida, Perfenazina y Tioridazina) y antiarrítmicos tipo IC (Propafenona y Flecainida). Teniendo en cuenta el margen terapéutico estrecho de la Pimozida o la Tioridazina, está contraindicado el uso concomitante de Synkalar con estos medicamentos.
- Paroxetina, el principio activo de Synkalar, es un potente inhibidor de la enzima CYP2D6 del complejo p450 hepático. Tamoxifén tiene un importante metabolito activo derivado de la acción de esta enzima, denominado Endoxifén, el cual contribuye en forma importante a la acción terapéutica y al resultado clínico de Tamoxifén. La inhibición de la CYP2D6, producida por Paroxetina puede reducir los niveles de Endoxifén y, por ende, afectar el resultado clínico del tratamiento con Tamoxifén. Sin embargo, aún no se tiene certeza, ni existen estudios que demuestren las implicaciones clínicas derivadas de este fenómeno en las pacientes que reciben Tamoxifén.
- Paroxetina, el principio activo de Synkalar, no inhibe la enzima CYP3A4. Por esta razón no se esperan modificaciones del comportamiento farmacológico de medicamentos como Alprazolam o Terfenadina o de todos aquellos que sean metabolizados por esta vía.

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



- Paroxetina, el principio activo de Synkalar, no tiene interacciones conocidas, ni afecta el resultado clínico de medicamentos anticonvulsivantes como Carbamazepina, Fenitoína o Ácido Valproico.
- Paroxetina, el principio activo de Synkalar, no tiene interacciones significativas con el alcohol; por esta razón no se espera un deterioro mayor de las habilidades mentales y/o psicomotoras a aquel que produce el consumo de alcohol.
- El consumo de alimentos o de medicamentos antiácidos, Propranolol o Digoxina, no afecta el comportamiento farmacológico de Paroxetina, por lo cual no se requiere ajuste de la dosis de Synkalar, frente a la ingesta de alimentos o en medio de un tratamiento con los medicamentos mencionados.
- La administración concomitante de Fosamprevir y/o Ritonavir, disminuye las concentraciones séricas de Paroxetina. Se recomienda la vigilancia estrecha y el estricto seguimiento médico del tratamiento con Synkalar, en pacientes que reciban estos medicamentos.

Vía de administración: Oral

Dosificación y Grupo etario:

Administración y Posología:

Una tableta de Synkalar al día en forma continua, preferiblemente administrada en la noche. El tiempo de tratamiento con Synkalar, dependerá del cuadro clínico del paciente y del criterio y evaluación médicos.

Grupo etario:

Mujeres en condición de perimenopausia o menopausia con presencia de síntomas vasomotores. Las mujeres deben tener certeza de no hallarse en embarazo antes de iniciar el tratamiento.

Condición de venta: Venta con fórmula médica

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2019008470 emitido mediante Acta No. 14 de 2019 numeral 3.1.6.3, en el sentido de allegar estudios clínicos comparativos con terapia de reemplazo hormonal, aclara la solicitud en cuanto a la Información para Prescribir y allegar la Información para Prescribir corregida en el sentido de sustituir la frase: Precauciones y recomendaciones por Precauciones y Advertencias, con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia.

- Evaluación farmacológica de la nueva concentración
- Información para Prescribir allegado mediante radicado No. 20191044769

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora considera que no existe una justificación clara para la aprobación de paroxetina en la indicación solicitada, teniendo en cuenta que el síndrome climatérico corresponde a una cascada de manifestaciones y efectos causados por la deprivación hormonal estrogénica, con aumento de gonadotrofinas, consistente en disminución de la DMO (densidad mineral ósea, manifestada por osteoporosis), resequedad y atrofia de la mucosa vulvo – vaginal, lo que conlleva otras múltiples manifestaciones como prurito vulvar, disfunción sexual con relaciones sexuales traumáticas dolorosas, infecciones vaginales, etc., la mayoría de la cuales requiere de una terapia de remplazo hormonal. Como última instancia, pueden presentarse también manifestaciones vasomotoras como sofocos y sudoración, que son las más leves de toda esa cascada de manifestaciones descritas, y que son pasajeras y sólo molestas, pero no serias desde el punto de vista de repercusiones para la salud, como pueden serlo las otras, y sobre las cuales son las únicas sobre las que supuestamente actúa paroxetina, sin que tenga algún efecto sobre las primeras. Por estas razones, la Sala recomienda negar la solicitud del interesado, teniendo en cuenta la exposición innecesaria al medicamento y su relación beneficio/riesgo desfavorable para la indicación propuesta. La Sala considera que la indicación propuesta propicia la patogenización y la medicalización de la vida cotidiana.

La Sala recuerda al interesado la inconveniencia de proponer nombres que sugieran la indicación o el efecto del medicamento, de acuerdo con lo estipulado en el Decreto 677 de 1995, Artículo 78.

3.1.6.2. ECLAMP

Expediente : 20163980
Radicado : 20191102558 / 20191223451 /20191241749
Fecha : 12/5/2019
Interesado : Procaps S.A.

Composición: Cada Tableta contiene Ácido Acetilsalicílico 150 mg

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones:
Prevención de preeclampsia

Contraindicaciones:

No administrar en caso de:

- Úlcera gastroduodenal activa, crónica o recurrente; molestias gástricas de repetición.

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



- Antecedentes de hemorragia o perforación gástrica tras el tratamiento con ácido acetilsalicílico u otros antiinflamatorios no esteroideos.
- Asma.
- Hipersensibilidad al ácido acetilsalicílico o a cualquiera de los componentes de esta especialidad, a otros salicilatos, a antiinflamatorios no esteroideos o a la tartrazina (reacción cruzada).
- Enfermedades que cursen con trastornos de la coagulación, principalmente hemofilia o hipoprotrombinemia.
- Insuficiencia renal o hepática grave.
- Pacientes con pólipos nasales asociados a asma que sean inducidos o exacerbados por el ácido acetilsalicílico.
- Niños menores de 16 años con procesos febriles, gripe o varicela, ya que en estos casos la ingesta de ácido acetilsalicílico se ha asociado con la aparición del Síndrome de Reye.
- Tercer trimestre del embarazo
- Insuficiencia cardíaca grave no controlada
- Tratamiento concomitante con metotrexato con dosis > 15 mg/semana.

Precauciones y advertencias:

Debe evitarse la administración de ácido acetilsalicílico antes o después de una extracción dental o intervención quirúrgica, siendo conveniente suspender su administración una semana antes de dichas intervenciones.

El tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos se asocia con la aparición de hemorragia, ulceración y perforación del tramo digestivo alto. Estos episodios pueden aparecer en cualquier momento a lo largo del tratamiento, sin síntomas previos y en pacientes sin antecedentes de trastornos gástricos. El riesgo aumenta con la dosis, en pacientes ancianos y en pacientes con antecedentes de úlcera gástrica, especialmente si se complicó con hemorragia o perforación. Se debe advertir de estos riesgos a los pacientes, instruyéndoles de que acudan a su médico en caso de aparición de melenas, hematemesis, astenia acusada o cualquier otro signo o síntoma sugerente de hemorragia gástrica. Si aparece cualquiera de estos episodios, el tratamiento debe interrumpirse inmediatamente.

Siempre que sea posible deberá evitarse el tratamiento concomitante con medicamentos que puedan aumentar el riesgo de hemorragias, especialmente digestivas altas, tales como corticoides, antiinflamatorios no esteroideos, antidepresivos del tipo inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, antiagregantes plaquetarios, anticoagulantes. En el caso de que se juzgue necesario el tratamiento concomitante, éste deberá realizarse con precaución, advirtiendo al paciente de posibles signos y síntomas (melenas, hematemesis, hipotensión, sudoración fría, dolor abdominal, mareos) así como la necesidad de interrumpir el tratamiento y acudir inmediatamente al médico.

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Se han notificado muy raramente reacciones cutáneas graves en asociación con el uso de AINEs, algunas de ellas mortales, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. Los pacientes parecen tener un mayor riesgo de estas reacciones al principio del tratamiento, el inicio de la reacción se produce en la mayoría de los casos en el primer mes de tratamiento. Debe de interrumpirse la administración de ácido acetilsalicílico si se produce erupción cutánea, lesiones mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

Pacientes con insuficiencia renal o perfusión cardiovascular reducida: el ácido acetilsalicílico puede aumentar aún más el riesgo de función renal deteriorada o de insuficiencia renal aguda.

Pacientes con insuficiencia hepática.

El ácido acetilsalicílico reduce la excreción de ácido úrico; que puede desencadenar ataques de gota en pacientes que tienden a tener una baja excreción de ácido úrico. En dosis antirreumáticas el ácido acetilsalicílico tiene un efecto uricosúrico.

Además, este medicamento deberá administrarse bajo estrecha supervisión médica en caso de:

- Hipersensibilidad a otros antiinflamatorios / antirreumáticos, en estos pacientes el ácido acetil salicílico puede inducir broncoespasmos y ataques asmáticos u otras reacciones de hipersensibilidad
- Deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa
- Urticaria
- Rinitis
- Hipertensión arterial

Reacciones adversas:

Los efectos adversos del ácido acetilsalicílico son, en general, infrecuentes, aunque importantes en algunos casos. En la mayor parte de los casos, los efectos adversos son una prolongación de la acción farmacológica y afectan principalmente al aparato digestivo. El 5-7% de los pacientes experimenta algún tipo de efecto adverso.

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia:

Frecuentes (>1/100 a <1/10)

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: - hipoprotrombinemia (con dosis altas).

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: - espasmo bronquial paroxístico, disnea grave, rinitis.

Trastornos gastrointestinales: - úlcera gástrica, úlcera duodenal, hemorragia gastrointestinal (melenas, hematemesis), dolor abdominal, dispepsia, náuseas, vómitos.

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: - urticaria, erupciones cutáneas, angioedema.

Poco frecuentes ($>1/1.000$ a $<1/100$)

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: síndrome de Reye (en menores de 16 años con procesos febriles, gripe o varicela). Trastornos hepato biliares: - hepatitis (particularmente en pacientes con artritis juvenil).

Frecuencia no conocida

Hemorragia incluyendo hemorragias graves (ej. Hemorragia cerebral)

Con dosis superiores a las de este preparado en tratamientos prolongados pueden aparecer:

- Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: cefalea
- Trastornos del sistema nervioso: mareos
- Trastornos psiquiátricos: confusión
- Trastornos del oído y del laberinto: tinnitus, sordera
- Trastornos de la piel y tejido subcutáneo: sudoración
- Trastornos renales y urinarios: insuficiencia renal y nefritis intersticial aguda.

El tratamiento debe ser suspendido inmediatamente en el caso de que el paciente experimente algún tipo de sordera, tinnitus o mareos.

Trastornos del sistema inmunológico: En pacientes con historia de hipersensibilidad al ácido acetilsalicílico y a otros antiinflamatorios no esteroideos pueden producirse reacciones anafilácticas o anafilactoides (incluyendo asma por ASA o enfermedad respiratoria exacerbada por ASA, angioedema). Esto también podría suceder en pacientes que no han demostrado previamente hipersensibilidad a estos fármacos.

Trastornos del sistema nervioso: Hemorragia cerebral e intracraneal. Mareos, dolor de cabeza.

Trastornos cardiacos: Edema, hipertensión y fallo cardiaco.

Trastornos vasculares: Sangrado, incluyendo hemorragia grave (hemorragia cerebral y hemorragia gastrointestinal) y tendencia hemorrágica (epistaxis, sangrado de las encías, púrpura, etc.) con hemorragia prolongada, hemorragia posterior al procedimiento.

Trastornos gastrointestinales: Diarrea, flatulencia, exacerbación de la colitis y enfermedad de Crohn y gastritis.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica.

Interacciones:

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Otros antiinflamatorios no esteroideos (AINEs): la administración simultánea de varios AINEs puede incrementar el riesgo de úlceras y de hemorragias gastrointestinales, debido a un efecto sinérgico. No se debe administrar concomitantemente ácido acetilsalicílico con otros AINEs. Datos experimentales sugieren que ibuprofeno puede inhibir el efecto de dosis bajas de ácido acetilsalicílico sobre la agregación plaquetaria cuando se administran de forma concomitante. Sin embargo, las limitaciones de estos datos y las incertidumbres relacionadas con la extrapolación de los datos ex vivo con la situación clínica implica que no puede llegarse a conclusiones firmes sobre el uso habitual de ibuprofeno y se considera que es probable que no haya un efecto clínicamente relevante con el uso ocasional de ibuprofeno.

Corticoides: la administración simultánea de ácido acetilsalicílico con corticoides puede incrementar el riesgo de úlceras y de hemorragias gastrointestinales, debido a un efecto sinérgico, por lo que no se recomienda su administración concomitante.

Diuréticos: los AINEs pueden ocasionar un fallo renal agudo, especialmente en pacientes deshidratados. En caso de que se administren de forma simultánea ácido acetilsalicílico y un diurético, es preciso asegurar una hidratación correcta del paciente y monitorizar la función renal al iniciar el tratamiento.

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina: su administración simultánea aumenta el riesgo de hemorragia en general y digestiva alta en particular, por lo que deben evitarse en lo posible su uso concomitante.

Anticoagulantes orales: su administración simultánea aumenta el riesgo de hemorragia, por lo que no se recomienda. Si resulta imposible evitar una asociación de este tipo, se requiere una monitorización cuidadosa del INR (International Normalized Ratio).

Trombolíticos y antiagregantes plaquetarios: su administración simultánea aumenta el riesgo de hemorragia, por lo que no se recomienda.

Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) y antagonistas de los receptores de la angiotensina II: los AINEs y antagonistas de la angiotensina II ejercen un efecto sinérgico en la reducción de la filtración glomerular, que puede ser exacerbado en caso de alteración de la función renal. La administración de esta combinación a pacientes ancianos o deshidratados puede llevar a un fallo renal agudo por acción directa sobre la filtración glomerular. Se recomienda una monitorización de la función renal al iniciar el tratamiento, así como una hidratación regular del paciente. Además, esta combinación puede reducir el efecto antihipertensivo de los inhibidores de la ECA y de los antagonistas de los receptores de la angiotensina II, debido a la inhibición de prostaglandinas con efecto vasodilatador.

Otros antihipertensivos (β -bloqueantes): el tratamiento con AINEs puede disminuir el efecto antihipertensivo de los β -bloqueantes debido a una inhibición de las prostaglandinas con efecto vasodilatador.

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Insulina y sulfonilureas: la administración concomitante del ácido acetilsalicílico con insulina y sulfonilureas aumenta el efecto hipoglucemiantes de estas últimas.

Ciclosporina: los AINEs pueden aumentar la nefrotoxicidad de la ciclosporina debido a efectos mediados por las prostaglandinas renales. Se recomienda una monitorización cuidadosa de la función renal, especialmente en pacientes ancianos.

Vancomicina: el ácido acetilsalicílico aumenta el riesgo de ototoxicidad de la vancomicina.

Interferón - α : el ácido acetilsalicílico disminuye la actividad del interferón- α .

Alcohol: la administración conjunta de alcohol con ácido acetilsalicílico aumenta el riesgo de hemorragia digestiva.

Litio: se ha demostrado que los AINEs disminuyen la excreción de litio, aumentando los niveles de litio en sangre, que pueden alcanzar valores tóxicos. No se recomienda el uso concomitante de litio y AINEs. Las concentraciones de litio en sangre deben ser cuidadosamente monitorizadas durante el inicio, ajuste y suspensión del tratamiento con ácido acetilsalicílico, en caso de que esta combinación sea necesaria.

Metotrexato: los AINEs disminuyen la secreción tubular de metotrexato incrementando las concentraciones plasmáticas del mismo y por tanto su toxicidad. Por esta razón no se recomienda el uso concomitante con AINEs en pacientes tratados con altas dosis de metotrexato. También deberá tenerse en cuenta el riesgo de interacción entre el metotrexato y los AINEs en pacientes sometidos a bajas dosis de metotrexato, especialmente aquellos con la función renal alterada. En casos en que sea necesario el tratamiento combinado debería monitorizarse el hemograma y la función renal, especialmente los primeros días de tratamiento.

Uricosúricos: la administración conjunta de ácido acetilsalicílico y uricosúricos además de una disminución del efecto de estos últimos produce una disminución de la excreción del ácido acetilsalicílico alcanzándose niveles plasmáticos más altos.

Antiácidos: los antiácidos pueden aumentar la excreción renal de los salicilatos por alcalinización de la orina.

Digoxina: los AINEs incrementan los niveles plasmáticos de digoxina que pueden alcanzar valores tóxicos. No se recomienda el uso concomitante de digoxina y AINEs. En caso de que su administración simultánea sea necesaria, deben de monitorizarse los niveles plasmáticos de digoxina durante el inicio, ajuste y suspensión del tratamiento con ácido acetilsalicílico.

Barbitúricos: el ácido acetilsalicílico aumenta las concentraciones plasmáticas de los barbitúricos.

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Zidovudina: el ácido acetilsalicílico puede aumentar las concentraciones plasmáticas de zidovudina al inhibir de forma competitiva la glucuronidación o directamente inhibiendo el metabolismo microsomal hepático. Se debe prestar especial atención a las posibles interacciones medicamentosas antes de utilizar ácido acetilsalicílico, particularmente en tratamiento crónico, combinado con zidovudina.

Ácido valproico: la administración conjunta de ácido acetilsalicílico y ácido valproico produce una disminución de la unión a proteínas plasmáticas y una inhibición del metabolismo de ácido valproico.

Fenitoína: el ácido acetilsalicílico puede incrementar los niveles plasmáticos de fenitoína.

Vía de administración: Oral

Dosificación y Grupo etario:
75 a 150 mg/día, según criterio médico.

Condición de venta: Venta con fórmula médica

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2019014477 emitido mediante Acta 23 SEM de 2019, numeral 3.1.6.2, con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Evaluación farmacológica de la Nueva Concentración

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de este concepto dado que requiere más estudio.

3.1.6.3. TAKIPRIL

Expediente : 20172604
Radicado : 20191223978
No. intención : 2019003400
Fecha : 14/11/2019
Interesado : B. Braun Medical S.A.

Composición: Cada mililitro contiene 20 mg de Prilocaina

Forma farmacéutica: Solución estéril

Indicaciones:

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Está indicado en adultos para la anestesia raquídea en intervenciones quirúrgicas de corta duración.

Contraindicaciones:

El uso de Takipril en niños menores de 6 meses está contraindicado debido al riesgo alto de desarrollar metahemoglobinemia. La inyección intravascular de Takipril 20 mg/mL está contraindicada. Takipril no se debe inyectar en zonas infectadas.

Precauciones y advertencias:

Advertencias:

Pacientes con porfiria aguda. Sólo se debe administrar Takipril cuando la indicación sea apremiante dado que este medicamento les puede precipitar la porfiria y se deben tomar todas las precauciones pertinentes

Precauciones:

Esclerosis múltiple, hemiplejia, paraplejia o trastornos neuromusculares; no obstante debe utilizarse con precaución. Se recomienda hacer una evaluación cuidadosa de la relación beneficio/riesgo antes del tratamiento. Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis, la dosis máxima equivalente es 4 mL de Takipril; por tanto se considera esencialmente "exento de sodio".

Reacciones adversas:

Reacciones adversas serias:

Tipo RAM: depresión respiratoria

Frecuencia: Rara

Descripción: Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos.

Reacciones adversas no serias:

Tipo RAM: vómitos

Frecuencia: Frecuente

Descripción: Trastornos gastrointestinales.

Interacciones:

La combinación de diversos anestésicos locales induce efectos adicionales que alteran el sistema cardiovascular y el SNC.

Vía de administración: Intratecal

Dosificación y Grupo etario:

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



La salud
es de todos

Minsalud

Grupo etario: Adultos (20-59 Años)

Cantidad: 40

Unidad de medida: mg

Cada: 1

Unidad de tiempo: Única

Condición de venta: Venta bajo fórmula médica

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

- Evaluación farmacológica de la nueva concentración
- Inserto allegado mediante radicado No. 20191223978

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de este concepto dado que requiere más estudio.

3.1.7 Estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia

3.1.7.1. NEUPREL 150 MG CÁPSULAS

Expediente : 20059258

Radicado : 20191128431

Fecha : 08/07/2019

Interesado : Salus Pharma Labs S.A.S.

Fabricante : Química Patric LTDA.

Composición: Cada cápsula dura contiene 150 mg de Pregabalina

Forma farmacéutica: Cápsula dura

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora la aprobación de los Estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia in vitro para la aprobación del Registro Sanitario del producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe:

- 1. Aclarar cómo fueron evaluados los parámetros: Rango, Límite de cuantificación y Estabilidad de la solución en la validación de la disolución. Allegar 20% de los cromatogramas completos (área, tiempo de retención, fecha de inyección, etc) de estas evaluaciones, los criterios de aceptación de**

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



los parámetros y aclarar como el cambio de revoluciones en la disolución es un parámetro para determinar la robustez del método.

2. Adjuntar copia del certificado de análisis del medicamento de referencia utilizado en el estudio, indicar número de lote, e información de los ensayos: identificación, valoración, disolución, etc.
3. Adjuntar las tres tablas y los tres perfiles comparativos del estudio in vitro (pH: 1,2; 4,5 y 6,8), donde se indiquen los respectivos porcentajes de cada una de las 12 muestras utilizadas en el ensayo de cada pH, tanto para medicamento test como para medicamento de referencia.
4. Allegar información de las condiciones de realización del estudio de bioexención, así como la identificación de los equipos utilizados y el lugar de la evaluación.
5. Adjuntar información sobre los estudios de solubilidad del fármaco Pregabalina.

3.1.7.2. MARTESIA 300 MG

Expediente : 20015005
Radicado : 20191132555
Fecha : 12/07/2019
Interesado : Scandinavia Pharma Ltda
Fabricante : Roemmers S.A.

Composición: Cada cápsula dura contiene 300 mg de Pregabalina

Forma farmacéutica: Cápsula dura

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora la aprobación de los Estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia in vivo para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe:

1. Aclarar el tamaño del lote del medicamento test del estudio: Martesia® Pregabalina por 300mg cápsula, lote M01763. Adjuntar copia del certificado BPM (Resolución 2018011924 de 21-03-2018) a nombre de Mega Labs S.A e indicar los países donde se comercializa el medicamento.

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



2. Adjuntar copia de las hojas de vida del responsable de la fase analítica: Maria Francesca Riccio y del responsable de la fase estadística: Roberto R. Bernasconi.
3. Aclarar cómo fue realizada la evaluación de los parámetros de Limite de detección, Limite de cuantificación, Recuperación del analito e Integridad de la dilución en la validación bioanalítica, cuáles fueron los resultados obtenidos y cuáles fueron los criterios de aceptación de los mismos.
4. Indique mediante que acta se aprobaron los estudios de bioequivalencia para el fabricante actual Roemmers S.A. Uruguay aprobado en el registro sanitario.

3.1.7.3. LOTINERCAN 100 MG

Expediente : 20107770
Radicado : 2016044595 / 2016156130 / 2017119946 / 20191092796 / 20191182587
Fecha : 18/09/2019
Interesado : Willow Pharma S.A.S
Fabricante : Corealis Pharma, Canada For Pharmascience Inc.

2016044595 / 2016156130 rta auto / 2017119946 / 20191092796 / 20191182587 anexos
Composición:

Cada tableta recubierta contiene 100 mg de Erlotinib Clorhidrato equivalente a Erlotinib

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2018010432 y anexos al expediente allegando la información de perfiles de disolución solicitada mediante Acta No. 38 de 2018 numeral 3.1.7.2, con el fin de continuar con la aprobación de los Estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado, y dado que el interesado dio respuesta satisfactoria al requerimiento emitido mediante Acta No. 38 de 2018 SEM, numeral 3.1.7.2, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los perfiles de disolución para el producto pms-Erlotinib 100mg tabletas fabricado por Corealis Pharma, Canadá para Pharmascience Inc., frente al biolote (pms-Erlotinib 150mg tabletas).

3.1.7.4. MYFETIL 250 mg CAPSULAS

Expediente : 20142957
Radicado : 20181062324 / 20191044501/20191074716
Fecha : 12/03/2019

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Interesado : Human BioScience / Grupo de Registros Sanitarios
Fabricante : Strides Shasun Limited

Composición: Cada cápsula contiene 250 mg de Micofenolato de Mofetilo

Forma farmacéutica: Cápsula dura

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2019000162 con el fin de continuar con la aprobación de los Estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia para el producto de la referencia.

El Grupo de Registros Sanitarios solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora:

1. Conceptuar sobre la respuesta presentada por el usuario a los requerimientos emitidos para la aprobación de los estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia del producto.
2. Conceptuar sobre el inserto y la IPP allegados en la respuesta al auto con Radicado No. 20191044501 del 12/03/2019.
3. Indicar cuáles son las contraindicaciones del producto Micofenolato de Mofetilo 250 mg CÁPSULAS, teniendo en cuenta los conceptos emitidos en el Acta No. 13 de 2013 numeral 3.2.5., Acta No. 10 de 2016 numeral 3.4.20. y Acta No.10 de 2018 numeral

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, y dado que el interesado dio respuesta satisfactoria al requerimiento emitido mediante Acta No. 24 de 2018 SEM numeral 3.1.7.7, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el estudio de bioequivalencia para el producto Myfetil (Micofenolato de Mofetilo) 250mg cápsula fabricado por Strides Arcolab Ltd., India, frente el producto de referencia CellCept® cápsulas 250 mg (Micofenolato de Mofetilo) fabricado por Laboratorios Roche.

Adicionalmente, la Sala considera que el interesado debe incluir en el ítem de embarazo lo siguiente:

Las pacientes mujeres en edad fértil deben ser conscientes del aumento del riesgo de pérdida del embarazo y de malformaciones congénitas al inicio del tratamiento y deben ser asesorados sobre la prevención y la planificación del embarazo.

Antes de comenzar el tratamiento con Micofenolato de Mofetilo, las mujeres en edad fértil deben de haber obtenido dos resultados negativos en la prueba de embarazo realizada en suero o en orina con una sensibilidad de al menos 25 mUI/ml para descartar la exposición accidental del embrión a micofenolato. Se recomienda realizar una segunda prueba 8-10 días después de la primera. Para transplantes procedentes de donantes fallecidos, si no es posible realizar dos pruebas 8-10 días

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



antes de iniciar el tratamiento (debido al momento en el que está disponible el órgano para el trasplante), se debe realizar un test de embarazo inmediatamente antes de empezar el tratamiento y otro test 8-10 días después. Se deben repetir las pruebas de embarazo según se requiera clínicamente (p.ej. después de que se informe de alguna interrupción en la anticoncepción). Los resultados de todas las pruebas de embarazo se deben analizar con la paciente. Debe indicarse a las pacientes que consulten inmediatamente a su médico en caso de quedar embarazadas.

Micofenolato de Mofetilo es un potente teratógeno humano con un aumento del riesgo de abortos espontáneos y malformaciones congénitas en caso de exposición durante el embarazo.

- Se han notificado abortos espontáneos en un 45 a un 49% de mujeres embarazadas expuestas a micofenolato mofetilo, comparado con la tasa notificada entre el 12 y 33% en pacientes con trasplante de órgano sólido tratados con inmunosupresores distintos al Micofenolato de Mofetilo.
- Basado en la bibliografía, se produjeron malformaciones en el 23 al 27% de los nacidos vivos en mujeres expuestas a Micofenolato de Mofetilo durante el embarazo (comparado con el 2 al 3% de los nacidos vivos en la población general y con aproximadamente el 4 al 5% de los pacientes con trasplante de órgano sólido tratados con inmunosupresores distintos al Micofenolato de Mofetilo).

Tras la comercialización se han observado malformaciones congénitas, incluyendo notificaciones de múltiples malformaciones, en hijos de pacientes expuestas durante el embarazo a Micofenolato de Mofetilo en combinación con otros inmunosupresores. Las siguientes malformaciones se notificaron con más frecuencia:

- Anomalías del oído (p. ej. Anomalía en la formación o carencia del oído externo), atresia del conducto auditivo externo (oído medio);
- Malformaciones faciales como labio leporino, paladar hendido, micrognatia, hipertelorismo orbitario;
- Anomalías del ojo (p. ej. coloboma);
- Cardiopatías congénitas como defectos de la pared auricular y ventricular;
- Malformaciones de los dedos (p. ej. polidactilia, sindactilia);
- Malformaciones traqueo-esofágicas (p. ej. atresia de esófago);
- Malformaciones del sistema nervioso como espina bífida;
- Anomalías renales.

Además, ha habido notificaciones aisladas de las siguientes malformaciones:

- Microftalmía;
- Quiste congénito de plexo coroideo;

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



- Agenesia del septum pellucidum;
- Agenesia de nervio olfatorio.

Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva.

Asimismo, la Sala considera que el interesado debe incluir en el ítem precauciones adicionales:

Los pacientes no deben donar sangre durante el tratamiento o al menos durante las 6 semanas siguientes a la interrupción del tratamiento con Micofenolato de Mofetilo.

Adicionalmente, la Sala considera que el interesado debe incluir en el ítem interacciones:

Isavuconazol

Se observó un aumento del $AUC_{0-\infty}$ del MPA en un 35% con la administración concomitante de isavuconazol.

Sevelamer

La administración concomitante de Micofenolato de Mofetilo con sevelamer disminuyó la C_{max} del MPA y el AUC_{0-2h} en un 30% y 25%, respectivamente, sin consecuencias clínicas (ej: rechazo del injerto). Sin embargo, se recomendó administrar Micofenolato de Mofetilo al menos una hora antes o tres horas después del uso de sevelamer para minimizar el impacto sobre la absorción del MPA. Con respecto a los ligantes de fosfato solo existen datos de Micofenolato de Mofetilo con sevelamer.

Población pediátrica

Los estudios de interacciones se han realizado solo en adultos.

Además, la Sala considera que el interesado debe incluir en el ítem reacciones adversas:

RAM:

Trastornos gastrointestinales

Los trastornos gastrointestinales más graves fueron ulceración y hemorragia, los cuales son riesgos conocidos asociados al Micofenolato de Mofetilo. Las úlceras bucales, esofágicas, gástricas, duodenales e intestinales complicadas a menudo por hemorragia, así como hematemesis, melena, y formas hemorrágicas de gastritis y colitis, fueron notificadas con frecuencia durante los ensayos clínicos pivotaes. No obstante, los trastornos gastrointestinales más comunes fueron diarrea, náuseas y vómitos.

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Adicionalmente, la Sala ratifica el concepto del Acta No. 10 de 2016 numeral 3.4.20, en cuento a la aprobación de las contraindicaciones, únicamente así:

Se han descrito reacciones alérgicas a Micofenolato de Mofetilo. Por consiguiente, este medicamento está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al MMF o al ácido micofenólico (MPA).

Micofenolato de Mofetilo está contraindicado durante el embarazo debido a su capacidad mutagénica y teratogénica.

Micofenolato de Mofetilo está contraindicado en mujeres con posibilidad de quedar embarazadas que no usen métodos anticonceptivos sumamente eficaces.

Micofenolato de Mofetilo está contraindicado en mujeres que estén amamantando a sus hijos.

3.1.7.5 SIL-NORBORAL 5/500 mg

Expediente : 20036175
Radicado : 2017008457 / 20191027904
Fecha : 15/02/2019
Interesado : Laboratorio Silanes S.A de C.V.
Fabricante : Laboratorio Silanes S.A de C.V.

Composición:

Cada tableta recubierta contiene metformina clorhidrato 500 mg, glibenclamida 5 mg

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al concepto emitido mediante Acta No. 17 de 2017 SEMPB numeral 3.2.18, con el fin de continuar con la aprobación de los Estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia con el fin de renovar el Registro Sanitario para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, y dado que el interesado no dió respuesta satisfactoria al requerimiento emitido mediante Acta No. 17 de 2017, numeral 3.2.18., la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda negar los perfiles de disolución por proporcionalidad de dosis para el producto Sil-Norboral (Glibenclamida 5mg / Metformina 500mg) tabletas fabricado por Laboratorios Silanes S.A. teniendo en cuenta que no se allegaron los perfiles a los pHs: 1,2 y 4,5 según la Resolución 1124 de 2016 numeral 10.3.3 con su respectiva validación.

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



**3.1.7.6. ZEMIMET® 50 mg / 1000 mg TABLETAS RECUBIERTAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA.
ZEMIMET® 50 mg / 500 mg TABLETAS RECUBIERTAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA.**

Expediente : 20124789
Radicado : 2017037060
Fecha : 17/09/2018
Interesado : Grupo de Registros Sanitarios / Stendhal Colombia S.A.S.

Composición:

- Cada tableta recubierta contiene 50 mg de Gemigliptina 50 mg + 1000 mg de Clorhidrato de Metformina
- Cada tableta recubierta contiene 50 mg de Gemigliptina 50 mg + 500 mg de Clorhidrato de Metformina

Forma farmacéutica : Tableta de liberación prolongada

Indicaciones:

ZEMIMET® está indicado como adjunto a dieta y ejercicio para mejorar el control glucémico en adultos con diabetes mellitus tipo 2 (DMT2).

ZEMIMET® puede ser administrado:

- En pacientes con un inadecuado control glucémico con la dosis máxima tolerada de Metformina sola.
- En combinación con Sulfonilurea en pacientes con un inadecuado control con una dosis máxima tolerada de Metformina y una Sulfonilurea.
- En pacientes que vienen recibiendo la combinación de Metformina y Gemigliptina en tabletas separadas.

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Contraindicaciones y advertencias

ZEMIMET® está contraindicado en pacientes con:

- Hipersensibilidad a los ingredientes activos o a cualquiera de los excipientes
- No debe usarse especialmente en pacientes que han tenido cualquier reacción grave de anafilaxia a los inhibidores de dipeptidil peptidasa 4 (DPP4). cetoacidosis diabética, pre-coma diabético.
- Insuficiencia renal moderada y severa, insuficiencia o disfunción renal (es decir niveles de creatinina sérica > 135 umol/l en hombres y > 110 umol/l en mujeres)
- Condiciones agudas con el potencial de alterar la función renal, como:
 - * Deshidratación
 - * Infección severa
 - * Choque
 - * Administración intravascular de agentes de contraste yodados
- Enfermedad aguda o crónica que pueda causar hipoxia de tejidos, como:
 - * Paro cardíaco o respiratorio
 - * Infarto del miocardio reciente
 - * Choque
- Insuficiencia hepática
- Intoxicación aguda con alcohol, alcoholismo
- Lactancia
- Diabetes mellitus tipo 1 y tampoco debe usarse para el tratamiento de la acetosis diabética.
- En niños y adolescentes menores de 12 años.

Precauciones y advertencias:

- Reacción de hipersensibilidad
- Pancreatitis aguda
- Uso con productos medicinales que causan hipoglucemia
- Artralgia severa e incapacitante
- Acidosis láctica
- Función renal
- Cirugía
- Administración de agentes de contraste yodados
- Todos los pacientes deberán continuar su dieta con una distribución regular de la ingesta de carbohidratos durante el día. Los pacientes con sobrepeso deberán continuar la dieta con restricción de energía.
- Se deberán realizar regularmente las pruebas usuales de laboratorio para el monitoreo de la diabetes.

Solicitud: El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, para continuar con el trámite de solicitud de Registro Sanitario nuevo, solicita a

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aclarar si los estudios farmacocinéticos para los productos Zemimet® 50mg/500mg y Zemimet® 50mg/1000mg Tabletas recubiertas de liberación prolongada, compuestos por Gemigliptina y Metformina, aprobados mediante Acta No. 20 primera parte de agosto de 2016 numeral 3.12.8, dan cumplimiento a lo establecido en la Resolución 1124 de 2016 o si debe presentar nuevos estudios que demuestren la Bioequivalencia del producto dando cumplimiento a la Resolución mencionada. Lo anterior considerando que, por la forma farmacéutica y componente, la Resolución 1124 de 2016 establece que deben contar con estudios de Bioequivalencia y los productos no se encontraron registrados dentro del Listado publicado de medicamentos que cuentan con aprobación de estudios de Bioequivalencia.

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 2016, numeral 3.1.4.2., en el sentido de incluir el producto de la referencia en la Norma Farmacológica 8.2.3.0.N20. Adicionalmente la Sala recomienda aprobar los estudios farmacocinéticos para el producto de la referencia.

3.1.7.7. ANASTOLE® 1 mg TABLETAS

Expediente : 20064693
Radicado : 20191183617
Fecha : 19/09/2019
Interesado : Hetero Labs Limited
Fabricante : Hetero Labs Limited Unit VI

Composición:
Cada tableta recubierta contiene: Anastrozol 1 mg

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los estudios de biodisponibilidad con el fin de renovar el registro sanitario para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe:

- 1. Allegar el Formato de presentación y evaluación de estudios de Biodisponibilidad (BD) y Bioequivalencia (BE), Código: ASS-RSA-FM079 en formato Word.**
- 2. El interesado debe certificar que no se han producido cambios en la formulación o en el proceso de fabricación que puedan alterar la absorción del fármaco, y**

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



que el producto de prueba es idéntico al producto farmacéutico que presenta para su registro (numeral 7.8 del anexo 1 de la Resolución 1124 de 2016).

3. **Aclarar cuál es el Fabricante del Producto, dado que se evidencia inconsistencia en la información allegada, teniendo en cuenta que en el formato de presentación de información se informó que el Fabricante del producto corresponde a HETERO LABS LIMITED-UNIT VI, TSCIIC, FORMULATION SEZ con dirección: Sy. No.410 & 411 POLLEPALLY VILLAGE, JADCHERLA MANDAL MAHABOONAGAR-DISTRICT, TELANGANA, PIN-509301, INDIA. Sin embargo, el Fabricante de producto con el que se realizó el estudio de bioequivalencia corresponde a HETERO LABS LIMITED-UNIT VI, APIIC PHARMA SEZ UNIT-I, Survey No. 410, 411, Part of 458 Pollepally Village, Jadcherla Mandal, Mahaboob Nagar, Andra Pradesh, India, Pin Code-509301, según reposa en el certificado de análisis del producto (folio 1109). Tenga en cuenta que el numeral 7.3.1 de la Resolución 1124 de 2016 indica que el producto farmacéutico multifuente utilizado en los estudios de bioequivalencia (BE) debe ser idéntico al producto farmacéutico comercial previsto. Por lo tanto, no sólo la composición y características de calidad (incluyendo la estabilidad), sino también los métodos de fabricación (incluyendo equipos y procedimientos) deben ser los mismos que los que se utilizará en los futuros ciclos de producción de rutina. Los productos deben ser fabricados siguiendo las normas de BPM. Se deben presentar los resultados de control de lote (certificado de análisis de lote), número de lote, fecha de fabricación y la fecha de caducidad del producto multifuente.**
4. **Allegar certificado de BPM del Fabricante con el cual se realizó el estudio de Bioequivalencia.**
5. **Especificar el tamaño de lote con el que se realizó el estudio in vivo e indicar cuál es el tamaño de lote industrial. Tenga en cuenta que las muestras idealmente deben ser tomadas de lotes de escala industrial. Cuando esto no es posible se debe utilizar los lotes piloto o lotes de producción de pequeña escala, siempre que su tamaño no sea menor al 10% del tamaño de los lotes de producción esperado, o 100.000 unidades, lo que sea mayor, y que se fabriquen con la misma formulación, equipos similares y procesos previstos para los lotes de producción industrial. Un lote de menos de 100.000 unidades puede ser aceptado si corresponde al tamaño del lote de producción propuesto, entendiendo que a futuro no será aceptada la ampliación del tamaño de lotes industriales sin el estudio in vitro y/o datos in vivo, según corresponda.**
6. **Allegar el soporte que demuestre que el centro en el cual se desarrolló el estudio se encuentra certificado o reconocido por una autoridad sanitaria de referencia de acuerdo con lo establecido en el artículo 5 de la Resolución 1124 de 2016.**

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



7. Dado que el interesado manifiesta que el producto es comercializado en Europa, Chile y Emiratos Árabes Unidos, allegar CVL o CPP proveniente de las autoridades regulatorias de los países mencionados, que demuestre que el producto ANASTOLE® 1 MG Tabletas está comercializado allí.
8. Allegar la Póliza de riesgo que cubrió a los voluntarios en el estudio.
9. Aclarar la evaluación del efecto matriz en la validación de la metodología bioanalítica de acuerdo con lo requerido en el numeral 7.5 de la Resolución 1124 de 2016. Tener en cuenta que de acuerdo con guías internacionales de validación de métodos bioanalíticos este parámetro se debe evaluar para niveles de concentración bajo y alto.
10. En la adenda I de la validación de la metodología bioanalítica se evaluó la estabilidad a largo plazo (34 días). Así mismo se concluyó que el plasma humano con K2EDTA era estable por al menos 34 días a Temperatura por debajo de -20°C y alrededor de -70°C; sin embargo, el interesado debe justificar esta conclusión teniendo en cuenta que en los folios 1514 y 1515 se evidenció que fallaron algunas corridas analizadas en la validación: Long term stability fresh LQC (01 to 06 of QC 01) y long term stability fresh LQC (01 to 06 of QC 02).
11. Allegar los soportes cromatográficos de la validación bioanalítica (mínimo 20%).

3.1.7.8. TYKERB 250 mg TABLETAS

Expediente : 19981554
Radicado : 20191207706
Fecha : 22/10/2019
Interesado : Novartis Pharma AG
Fabricante : Glaxo Wellcome Operations UK Limited

Composición:

Cada tableta contiene ditosilato de lapatinib, equivalente a lapatinib 250mg

Forma farmacéutica: Tableta

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia por adición de nuevo fabricante para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe:

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



1. Allegar la transferencia de tecnología de la planta de fabricación propuesta para que sea evaluada por el Grupo de registros sanitarios de síntesis de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos. Así mismo, la validación del proceso de manufactura y estudios de estabilidad allegados también serán evaluados por este Grupo.
2. Allegar el “FORMATO DE PRESENTACIÓN Y EVALUACIÓN DE ESTUDIOS DE BIODISPONIBILIDAD (BD) Y BIOEQUIVALENCIA (BE), Código: ASS-RSA-FM079” en formato Word, diligenciado de manera adecuada. Tenga en cuenta que el formato es muy claro en la información que se espera encontrar en el folio referido por el interesado.
3. Allegar la validación de la metodología analítica de los perfiles de disolución realizados, incluyendo los datos primarios, el protocolo y los respectivos soportes instrumentales (mínimo 20%), tanto para el método como para el sistema.
4. Allegar el estudio farmacocinético realizado, incluyendo información de los sujetos que participaron en el estudio, resultados de las concentraciones plasmáticas, validación de la metodología analítica empleada en el estudio. Tenga en cuenta que en el folio 76 hace referencia a los estudios: EGF10024 y EGF10012, sin embargo no allegaron estos estudios.
5. Especificar el tamaño de lote con el que se realizó el estudio in vitro e in vivo. Indicar cuál es el tamaño de lote industrial. Tenga en cuenta que las muestras idealmente deben ser tomadas de lotes de escala industrial. Cuando esto no es posible se debe utilizar los lotes piloto o lotes de producción de pequeña escala, siempre que su tamaño no sea menor al 10% del tamaño de los lotes de producción esperado, o 100.000 unidades, lo que sea mayor, y que se fabriquen con la misma formulación, equipos similares y procesos previstos para los lotes de producción industrial. Un lote de menos de 100.000 unidades puede ser aceptado si corresponde al tamaño del lote de producción propuesto, entendiendo que a futuro no será aceptada la ampliación del tamaño de lotes industriales sin el estudio in vitro y/o datos in vivo, según corresponda.
6. Allegar el certificado de análisis incluyendo la prueba de potencia tanto para el producto en estudio como para el de la referencia. Recuerde que la diferencia máxima permitida entre los dos productos es de 5%.

3.1.7.9. TECTA ® 20 mg TABLETAS CON CUBIERTA ENTÉRICA

Expediente : 20035774
Radicado : 20191210714
Fecha : 25/10/2019
Interesado : Takeda S.A.S.

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



La salud
es de todos

Minsalud

Fabricante : Takeda GmbH

Composición:

Cada tableta de liberación retardada contiene Pantoprazol magnésico dihidratado 21,52 mg equivalente a pantoprazol 20 mg

Forma farmacéutica:

Tableta de liberación retardada

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora la aprobación de los estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda requerir al interesado en el sentido de:

1. **Allegar estudio de bioequivalencia in vivo para el producto TECTA® 40 mg TABLETAS (Pantoprazol magnésico comprimidos de liberación retardada) de acuerdo con los criterios establecidos en la Resolución 1124 de 2016; la información allegada no corresponde a un estudio de bioequivalencia comparativo del producto de estudio vs el producto innovador que haya demostrado seguridad y eficacia con estudios clínicos. Ahora bien, si el interesado manifiesta ser el innovador de Pantoprazol magnésico tabletas de liberación retardada deberá allegar los soportes de seguridad y eficacia que lo demuestren.**
2. **Con el estudio de bioequivalencia requerido en el punto anterior, el interesado debe allegar estudio de bioequivalencia para el producto TECTA® 20 mg Tablet con cubierta entérica. Tenga en cuenta que de acuerdo con los requisitos exigidos en el anexo técnico 1 de la Resolución 1124 de 2016, una vez establecida la seguridad y eficacia de la concentración de 40mg, el producto de 20mg podría optar a bioexención por proporcionalidad de dosis. Así mismo, de acuerdo con lo establecido en el numeral 10.3.2.2 del anexo técnico 1 de la Resolución 1124 de 2016 al evaluar la proporcionalidad en la composición, se recomienda considerar la proporcionalidad de recubrimiento gastrorresistente con respecto a la superficie (no al peso del núcleo) para tener la misma gastro-resistencia (mg/cm²).**

3.1.7.10. LEVODOPA 200 mg + CARBIDOPA 50 mg + ENTACAPONA 200 mg

Expediente : 20165956

Radicado : 20191126905 / 20191167391

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Fecha : 29/08/2019
Interesado : Clínicos y Hospitalarios de Colombia S.A.
Fabricante : Farmaceutsko-Hemijska Industrija

Composición:

Cada tableta recubierta contiene Levodopa 200 mg, carbidopa 50 mg, entacapona 200 mg

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora la aprobación de los estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia para la obtención del Registro Sanitario para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe:

Frente a la información del estudio in vivo presentado en el radicado 20191167391 del 29/08/2019 para los productos Tripark tabletas con composición Levodopa 150mg -Carbidopa 37,5mg- Entacapona 200mg y Levodopa 100mg Carbidopa 25mg y Entacapona 200mg el interesado debe:

1. Allegar un formato de presentación y evaluación de estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia código ASS-RSA-FM079 diligenciado con la información correspondiente a estudio in vivo de bioequivalencia (numeral 7.8 de la resolución 1124 de 2016)
2. Allegar copia del documento emitido por la agencia de Suiza en la cual se evidencie la composición cualicuantitativa del producto con las concentraciones carbidopa-Levodopa Entacapone 50mg-200mg-200mg y carbidopa-Levodopa Entacapone 12,5mg – 50mg - 200mg; por cuanto en el folio 30456 presenta la información de la composición, pero no se evidencia que sea emitido por la Agencia citada.
3. Aclarar la función que desempeña el excipiente etanol 96% en la composición por cuanto la descrita no es correcta.
4. Allegar el certificado de análisis del fabricante de los principios activos (API), que utilizo en los lotes de productos farmacéuticos
5. Aclarar número de datos presentados, frente a los n calculados, en el folio 16148 tabla No. 6 indica $N = 38$ pero el número de datos no corresponde porque es superior a 70.

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



6. Allegar una tabla comparativa del tamaño de los lotes de los productos test presentados (I numeral 7.3.1 de la resolución 1124 de 2016.)
7. Allegar los cromatogramas de precisión intermedia (diferente día/ analista) y de selectividad de la validación.
8. Allegar los resultados de los exámenes paraclínicos de los participantes en los estudios, emitidos por la institución que los realizó. (numeral 7.8 de la resolución 1124 de 2016).

Frente a la información de los perfiles de disolución presentada en el radicado 20191167391 del 29/08/2019 para los productos Tripark tabletas con composición Levodopa 150mg -Carbidopa 37,5mg- Entacapona 200mg y Levodopa 100mg Carbidopa 25mg y Entacapona 200mg el interesado debe:

9. Allegar los perfiles de disolución frente al biolote aprobado, a los pH 1,2; 4,5 y 6,8 para los productos Tripark tabletas con composición Levodopa 150mg, Carbidopa 37,5mg, Entacapona 200mg y Levodopa 100mg, Carbidopa 25mg, Entacapona 200mg por cuanto los allegados en el radicado 20191167391 del 29/08/2019 fueron realizados frente al producto de referencia Stalevo.
10. Allegar la validación completa de la metodología analítica de los perfiles de disolución con los soportes cromatograficos (20% del total obtenido que evidencie las pruebas realizadas)

Tenga en cuenta que el trámite presentado bajo el radicado 20191167391 está vinculado al pronunciamiento final del radicado: 20191126905, para dar cumplimiento a lo indicado en el numeral 10.3.2.1., de la resolución 1124 de 2016.

3.1.7.11. LIZGRAM 10 mg CÁPSULAS

Expediente : 20138974
Radicado : 2017189294 / 20191163255
Fecha : 23/08/2019
Interesado : Dr. Reddy's Limited
Fabricante : Dr. Reddy's Laboratories Limited

Composición:
Cada cápsula contiene Lenalidomida 10 mg

Forma farmacéutica: Cápsula

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2019004442, emitido mediante Acta No. 22 de 2018 SEM

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



numeral 3.1.7.5, con el fin de continuar con la aprobación de los Estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia para la obtención del Registro Sanitario para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada (radicados 20191412544 y 20191163255), y dado que el interesado no dio respuesta satisfactoria a los requerimientos emitidos mediante Acta No. 22 de 2018 numeral 3.1.7.5, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda negar los perfiles de disolución del producto Lizgram 10mg cápsulas. Lo anterior por cuanto:

La validación desarrollada con las concentraciones extremas (25mg y 2,5mg) para una serie de concentraciones del producto (25mg, 20mg, 15mg, 10mg, 7,5mg 5mg y 2,5mg), no da cumplimiento con la proporcionalidad de dosis, ya que la concentración de 2,5mg no cumple con lo exigido para proporcionalidad de dosis, adicionalmente, la justificación dada por el interesado de ser una pseudodosis de la concentración de 5mg no se acepta.

No se evidencia el pH al cual se realizó el parámetro de selectividad en la validación.

En el formato de presentación y evaluación de estudios de Biodisponibilidad (BD) y Bioequivalencia (BE) hace mención al producto Lenalidomida 15mg cápsulas que no corresponde al producto del expediente (Lenalidomida 10mg cápsulas).

No se da cumplimiento a lo establecido en el numeral 1 del anexo técnico 1 de la Resolución 1124 de 2016 en relación a que: *“Los productos farmacéuticos multifuente tienen que cumplir con los mismos estándares de calidad, eficacia y seguridad requeridos para el producto innovador (de referencia)”*. Lo anterior por cuanto, de acuerdo con la Resolución 2019056367 del 12 de Diciembre de 2019, el producto esta negado por razones de calidad.

3.1.7.12. MATINAC® 100

Expediente : 20043595
Radicado : 2017075582 / 20191191656 / 20191201989
Fecha : 15/10/2019
Interesado : Scandinavia Pharma Ltda.
Fabricante : Laboratorios Clausen S.A.

Composición:

Cada tableta recubierta contiene Imatinib mesilato 119,47 mg equivalente a Imatinib 100 mg

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora la aprobación de los perfiles de disolución para la obtención del Registro Sanitario para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe:

1. Allegar informe del centro que realizó los perfiles de disolución, en el cual se evidencie el laboratorio fabricante del producto test; en la documentación allegada solo precisan al titular del registro sanitario. Tenga en cuenta que el concepto de bioequivalencia de un producto farmacéutico va vinculado al fabricante.
2. Allegar los perfiles de disolución bajo los criterios establecidos en la resolución 1124 de 2016, entre ellos el volumen de 900 mL o en un volumen menor, tenga en cuenta que debe estar validada la metodología analítica empleada.
3. Allegar la caracterización completa del estándar empleado en el desarrollo de los perfiles de disolución.
4. Allegar el certificado de análisis del producto test y referencia, el cual evidencie la potencia o contenido del principio activo en los productos (numeral 7.3.2 de la resolución 1124 de 2016).

Una vez revisada la validación de la metodología analítica y el desarrollo de la metodología analítica presentada se evidencia:

5. Que el volumen del perfil de disolución no da cumplimiento con el criterio de la resolución 1124 de 2016.
6. Que los perfiles no fueron desarrollados con la misma dosis molar en las mismas condiciones (numeral 10.3.2.1 de la resolución 1124 de 2016).
7. Que los resultados presentados en las tablas correspondientes al factor de similitud para el perfil de disolución a cada pH, no evidencia cumplir similaridad entre el producto test versus el producto de referencia, no evidenciando cumplimiento de la conclusión que presenta.
8. Que presenta diferentes procesos en el tratamiento de las muestras, por cuanto no parten de la misma condición (dosis molar) realizan diferentes diluciones para las muestras del producto test versus referencia, por lo que debe considerar lo que se establece en el artículo 3 y numeral 7.4.1 de la resolución 1124 de 2016.

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Dicho lo anterior debe allegar nuevamente la validación completa dando cumplimiento a lo establecido en la resolución 1124 de 2016 con los soportes cromatograficos (20% del total de los obtenidos).

9. Allegar el system suitability de las corridas realizadas, adicional la secuencia de la corrida analítica completa.

Tenga en cuenta que este trámite está vinculado al concepto final del radicado 20181225844 y 20191195527 que corresponden al estudio de bioequivalencia para el Imatinic concentración de 400mg, con el cual se radicó el estudio de bioequivalencia in vivo. Una bioexención basada en la proporcionalidad de dosis se podrá conceder cuando el estudio de equivalencia in vivo ha sido realizado y aprobado.

3.1.7.13. LAVUZID®

Expediente : 20063923
Radicado : 20191175948
Fecha : 9/10/2019
Interesado : Seven Pharma Colombia S.A.S
Fabricante : M/s. Hetero Labs Limited, Unit III

Composición: Cada tableta contiene LAMIVUDINA 150 mg, ZIDOVUDINA 300 mg
Forma farmacéutica: Tableta

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora la aprobación de los estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe:

1. Allegar el soporte que demuestre que el centro en el cual se desarrolló el estudio se encuentra certificado o reconocido por una autoridad sanitaria de referencia de acuerdo con lo establecido en el artículo 5 de la Resolución 1124 de 2016 o un CVL del producto de un país de referencia.
2. Allegar el certificado de análisis del producto de referencia incluyendo la prueba de potencia tanto para el producto en estudio como para el de la referencia. Recuerde que la diferencia máxima permitida entre los dos productos es de 5%. (Numeral 7.3.2 anexo técnico 1, Resolución 1124 de 2016).

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



3. Allegar la validación de la metodología analítica completa para los dos principios activos, incluyendo los datos primarios, el protocolo y los respectivos soportes cromatográficos (mínimo 20%), tanto para el método como para el sistema (Numeral 7.5 anexo técnico1, Resolución 1124 de 2016).
4. Considerando que el estudio fue realizado en 2007, el interesado debe certificar que no se han producido cambios en la formulación o en el proceso de fabricación que puedan alterar la absorción del fármaco (Numeral 7.8 anexo técnico 1, Resolución 1124 de 2016).

3.1.7.14. PENTOXIFILINA TABLETAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA X 400MG

Expediente : 19922528
Radicado : 20191171379
Fecha : 9/3/2019
Interesado : Genfar S.A
Fabricante : Genfar S.A

Composición: Cada tableta de liberación prolongada contiene Pentoxifilina 400 mg
Forma farmacéutica: Tableta de liberación prolongada

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora la aprobación de los estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe:

1. Aclarar por qué no se cuantificaron los metabolitos activos de la Pentoxifilina.
2. En el estudio en ayuno, el $C_{máx}$ está por fuera de los rangos de aceptación de bioequivalencia (80-125%), por lo cual, no se da cumplimiento al numeral 7.7 del anexo técnico 1 de la Resolución 1124 de 2016. No allegan justificación de lo afirmado sobre que no es relevante para la evaluación de la seguridad del producto y por tanto no representa un riesgo para el paciente, aun cuando para productos de liberación modificada de administración oral se requieren estudios de bioequivalencia (BE) realizados tanto en condiciones de ayuno como en condiciones postprandiales (numeral 7.1.4. del anexo técnico 1 de la Resolución 1124 de 2016) y a que los estudios de bioequivalencia son un sustituto (subrogado) de la evidencia clínica de la seguridad y la eficacia del producto multifuente.

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



3. Indique si se presentaron reacciones adversas con el producto test y el producto de referencia y las acciones tomadas al respecto.
4. No se evidencia el informe para el estudio con comidas que reporta en el formato de presentación, en el resumen y en la carta allegada.

3.1.7.15. DRALITEM ® 100 mg

Expediente : 20061382
Radicado : 2017035464
Fecha : 9/21/2019
Interesado : Industrial Farmacéutica Unión de Vértices de Tecnofarma S.A.
Fabricante : Monte Verde S.A.

Composición: Cada Cápsula dura contiene Temozolamida 100 mg

Forma farmacéutica: Cápsula dura

Solicitud: El Grupo de Registros Sanitarios con Condición Especial de Riesgo solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora conceptuar sobre los perfiles de disolución para el producto de la referencia por cambio de fabricante.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe:

1. Allegar el “FORMATO DE PRESENTACIÓN Y EVALUACIÓN DE ESTUDIOS DE BIODISPONIBILIDAD (BD) Y BIOEQUIVALENCIA (BE), Código: ASS-RSA-FM079” diligenciado de manera adecuada. Tenga en cuenta que el formato es muy claro en la información que se espera encontrar en el folio referido por el interesado.
2. Allegar el soporte que demuestre que el centro en el cual se desarrolló el estudio se encuentra certificado o reconocido por una autoridad sanitaria de referencia de acuerdo con lo establecido en el artículo 5 de la Resolución 1124 de 2016.
3. Especificar el tamaño de lote con el que se realizó el estudio in vitro e indicar cuál es el tamaño de lote industrial. Tenga en cuenta que las muestras idealmente deben ser tomadas de lotes de escala industrial. Cuando esto no es posible se debe utilizar los lotes piloto o lotes de producción de pequeña escala, siempre que su tamaño no sea menor al 10% del tamaño de los lotes de producción esperado, o 100.000 unidades, lo que sea mayor, y que se fabriquen con la misma formulación, equipos similares y procesos previstos para los lotes de producción industrial. Un lote de menos de 100.000

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



unidades puede ser aceptado si corresponde al tamaño del lote de producción propuesto, entendiendo que a futuro no será aceptada la ampliación del tamaño de lotes industriales sin el estudio in vitro y/o datos in vivo, según corresponda.

4. Allegar el certificado de análisis incluyendo la prueba de potencia tanto para el producto en estudio como para el de la referencia. Recuerde que la diferencia máxima permitida entre los dos productos es de 5%. Tenga en cuenta que el producto de referencia para el principio activo Temozolomida es el establecido en la resolución 1124 de 2016.
5. Allegar la fórmula cualicuantitativa del producto con el que realizó el estudio. Así mismo allegar certificado de BPM del Fabricante del producto de estudio.
6. Allegar los datos de la prueba de solubilidad, en los términos establecidos en la Resolución 1124 de 2016.
7. Allegar los perfiles de disolución comparativos completos de los producto test y de referencia a pH 1.2, 4.5 y 6.8, de acuerdo con lo establecido en la resolución 1124 de 2016, dado que lo allegado solo corresponde a perfiles de disolución a pH 1.2 y no se evidencian datos de las 12 unidades para producto test y de referencia.
8. Allegar la validación de la metodología analítica de los perfiles de disolución para los pH 1.2, 4.5 y 6.8 incluyendo los datos primarios, el protocolo y los respectivos soportes instrumentales (mínimo 20%), tanto para el método como para el sistema.

3.1.7.16. DRALITEM ® 20 mg

Expediente : 20061383
Radicado : 2017035466
Fecha : 12/26/2017
Interesado : Industrial Farmacéutica Unión de Vértices de Tecnofarma S.A.
Fabricante : Monte Verde S.A.

Composición: Cada cápsula dura contiene Temozolamida 20 mg

Forma farmacéutica: Cápsula dura

Solicitud: El Grupo de Registros Sanitarios con Condición Especial de Riesgo solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora conceptuar sobre los perfiles de disolución para el producto de la referencia por cambio de fabricante.

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe:

1. Allegar el “FORMATO DE PRESENTACIÓN Y EVALUACIÓN DE ESTUDIOS DE BIODISPONIBILIDAD (BD) Y BIOEQUIVALENCIA (BE), Código: ASS-RSA-FM079” diligenciado de manera adecuada. Tenga en cuenta que el formato es muy claro en la información que se espera encontrar en el folio referido por el interesado.
2. Allegar el soporte que demuestre que el centro en el cual se desarrolló el estudio se encuentra certificado o reconocido por una autoridad sanitaria de referencia de acuerdo con lo establecido en el artículo 5 de la Resolución 1124 de 2016.
3. Especificar el tamaño de lote con el que se realizó el estudio in vitro e indicar cuál es el tamaño de lote industrial. Tenga en cuenta que las muestras idealmente deben ser tomadas de lotes de escala industrial. Cuando esto no es posible se debe utilizar los lotes piloto o lotes de producción de pequeña escala, siempre que su tamaño no sea menor al 10% del tamaño de los lotes de producción esperado, o 100.000 unidades, lo que sea mayor, y que se fabriquen con la misma formulación, equipos similares y procesos previstos para los lotes de producción industrial. Un lote de menos de 100.000 unidades puede ser aceptado si corresponde al tamaño del lote de producción propuesto, entendiendo que a futuro no será aceptada la ampliación del tamaño de lotes industriales sin el estudio in vitro y/o datos in vivo, según corresponda.
4. Allegar el certificado de análisis incluyendo la prueba de potencia tanto para el producto en estudio como para el de la referencia. Recuerde que la diferencia máxima permitida entre los dos productos es de 5%. Tenga en cuenta que el producto de referencia para el principio activo Temozolomida es el establecido en la resolución 1124 de 2016.
5. Allegar la fórmula cualicuantitativa del producto con el que realizó el estudio. Así mismo allegar certificado de BPM del Fabricante del producto de estudio.
6. Allegar los datos de la prueba de solubilidad, en los términos establecidos en la Resolución 1124 de 2016.
7. Allegar los perfiles de disolución comparativos completos de los producto test y de referencia a pH 1.2, 4.5 y 6.8, de acuerdo con lo establecido en la resolución 1124 de 2016, dado que lo allegado solo corresponde a perfiles de disolución a pH 1.2 y no se evidencian datos de las 12 unidades para producto test y de referencia.

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



8. **Allegar la validación de la metodología analítica de los perfiles de disolución para los pH 1.2, 4.5 y 6.8 incluyendo los datos primarios, el protocolo y los respectivos soportes instrumentales (mínimo 20%), tanto para el método como para el sistema.**

**3.1.7.17. AZIBLEN 1,0 mg
 AZIBLEN 0,5 mg**

Expediente : 20169625 / 20169625
Radicado : 20191179497
Fecha : 9/13/2019
Interesado : Laboratorio Franco Colombiano - Lafrancol S.A.S.
Fabricante : Lafrancol S.A.S.

Composición: Cada Tableta contiene Rasagilina 0,5mg

Forma farmacéutica: Tableta

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora la aprobación de los estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia para la solicitud de Bioexención por Clasificación Biofarmacéutica para la obtención de registro sanitario. Adicionalmente se realiza la solicitud de Bioexención por proporcionalidad de dosis, con el fin de obtener registro sanitario.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe:

1. **Allegar los datos de la prueba de solubilidad, en los términos establecidos en la Resolución 1124 de 2016.**
2. **Indicar los datos de permeabilidad que demuestren que el producto puede optar a bioexención por el Sistema de Clasificación Biofarmacéutica.**
3. **Allegar el soporte que demuestre que el centro en el cual se desarrolló el estudio se encuentra certificado o reconocido por una autoridad sanitaria de referencia de acuerdo con lo establecido en el artículo 5 de la Resolución 1124 de 2016.**
4. **Allegar los perfiles de disolución para la concentración de 0,5 mg AZIBLEN® TABLETA frente al innovador AZILECT® 0,5 mg de Teva Pharmaceuticals teniendo en cuenta que se está aplicando por Bioexención BCS. Cabe señalar que para aplicar a una bioexención basada en la proporcionalidad de dosis para una serie de concentraciones de un producto de origen múltiple,**

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



se podrá conceder cuando: Un estudio de equivalencia in vivo ha sido realizado para al menos una de las concentraciones de la formulación.

3.1.7.18. CORRETAL 500

Expediente : 20132906
Radicado : 2017125775 / 20181230146 / 20191152284
Fecha : 09/08/2019
Interesado : Eurofarma Colombia S.A.S.
Fabricante : Eurofarma Laboratorios S.A

Composición: Cada tableta recubierta contiene Capecitabina 500mg

Forma farmacéutica: Tabletas Recubiertas

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora la aprobación de los estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia para la obtención del Registro Sanitario para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisados los argumentos y soportes allegados por el interesado en el radicado 20191152284 del 09/08/2019, en el cual presenta aclaración para no presentar estudio de bioequivalencia in vivo en voluntarios sanos, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora considera no aceptar los perfiles de disolución allegados para el producto Corretal 500 mg tableta, por cuánto:

1. Los perfiles de disolución presentados en el radicado 2017125775 para el producto Corretal 500mg tabletas versus Xelodal 500 tabletas , no son aceptados porque el producto test no cumple con los criterios establecidos para productos farmacéuticos con API clase 3 para aplicar a bioexención por BCS (numeral 10,2 de la resolución 1124 de 2016).
2. Los estudios comparativos entre las concentraciones de 150mg y 500mg del producto Corretal allegados en el radicado 20191152284 para demostrar la farmacocinética lineal de la molécula capecitabina, no son aceptados para bioexención, por cuanto el desarrollo realizado no corresponde con lo establecido para perfiles de disolución comparativos con base en la proporcionalidad de dosis de formulación (numerales 10.3 y 10.6 de la resolución 1124 de 2016).

Dicho lo anterior la información allegada no fue desarrollada bajo los lineamientos para bioexención de conformidad con la resolución 1124 de 2016.

3.1.7.19. LAMOTRIGINA 100 mg Tableta

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Expediente : 20163889
Radicado : 20191101625
Intención : 2019003399
Fecha : 5/29/2019
Interesado : Liminal Therapeutics S.A.S
Fabricante : Aurobindo Pharma Limited

Composición: Cada tableta contiene Lamotrigina 100 mg

Forma farmacéutica: Tableta

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora la aprobación de los estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia para la obtención del Registro Sanitario para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe:

1. Aclarar la solicitud, en atención a que informa que aplica para las concentraciones de 25mg y de 100mg, sin embargo, en algunos de los documentos que allega se relacionan 6 concentraciones (2mg, 5mg, 25mg, 50mg, 100mg y 200mg).
2. Aclarar las razones por las cuales se realizó el estudio in vivo con la concentración más alta (200mg). Lo anterior, teniendo en cuenta que en guías internacionales se recomienda, por razones de seguridad, dosis de 50mg (2x25mg).
3. Aclarar el nombre del producto y la forma farmacéutica, por cuanto existen inconsistencias entre lo diligenciado en la solicitud y los anexos.
4. Allegar el soporte que demuestre que los centros en los cuales se desarrolló el estudio, (fase clínica y fase analítica), se encontraban certificados o reconocidos por una autoridad sanitaria de referencia de acuerdo con lo establecido en el artículo 5 de la Resolución 1124 de 2016. Lo allegado en el folio 910 es del año 2010 y el estudio es de 2008. Lo allegado en el folio 921 es del año 2009 y no corresponde a un informe final de la inspección.
5. Adjuntar la carta de aprobación del protocolo de investigación por parte de un comité de ética certificado.
6. Indicar las causas de abandono de los sujetos 5, 10, 15 y 28.
7. Justifique el efecto de periodo evidenciado en el ANOVA.

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



8. Indique y describa los eventos adversos del test y del medicamento de referencia.
9. Allegar el ensayo de contaminación por arrastre (carry over) de la metodología bioanalítica.
10. Allegar el 20% de los cromatogramas de la metodología bioanalítica.
11. Allegar la fórmula cuali-cuantitativa de la concentración de 200mg y de 25mg. Indicar si la concentración de 25mg y de 100mg son proporcionales a la concentración de 200mg.
12. Para los perfiles de disolución allegar la metodología analítica y su correspondiente validación. Recuerde que la validación debe ser previa a los perfiles.
13. Allegar el 20% de los cromatogramas de los perfiles de disolución y el 20% de los cromatogramas de la validación analítica.
14. Allegar el soporte que demuestre que el centro en el cual se desarrollaron los perfiles de disolución se encontraba certificado o reconocido por una autoridad sanitaria de referencia de acuerdo con lo establecido en el artículo 5 de la Resolución 1124 de 2016.
15. Allegar los certificados de análisis de los lotes con los cuales se realizaron los perfiles de disolución (JF2508001 y JF1008001).
16. Indicar en qué países se encuentra aprobado el producto test (25mg y 100mg).

3.1.7.20. PRAMIPEXOL 1.5 mg TABLETA DE LIBERACIÓN PROLONGADA

Expediente : 20162329
Radicado : 20191079202
Intención : 2018001855
Fecha : 4/30/2019
Interesado : Eurofarma Colombia S.A.S
Fabricante : Eurofarma Laboratorios S.A.

Composición: Cada tableta de liberación prolongada contiene Pramipexol 1.5 mg

Forma farmacéutica: Tableta de liberación prolongada

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora la aprobación de los estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia para la obtención del Registro Sanitario para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe:

Para los dos estudios allegados en ayuno y post-prandial allegar:

1. Indicar cómo se calculó el tamaño muestral.
2. Indicar el tamaño del lote sobre el cual se realizó el estudio. (Numeral 7.3.1, anexo técnico 1, Resolución 1124 de 2016).
3. Allegar la validación de la metodología analítica completa, incluyendo los datos primarios, el protocolo y los respectivos soportes cromatográficos (mínimo 20%), tanto para el método como para el sistema. Ya que se nombra como un anexo pero no se allega la validación. (Numeral 7.5, anexo técnico 1, Resolución 1124 de 2016).

3.1.7.21. METFORMINA 850 MG TABLETAS

Expediente : 19932854
Radicado : 20181243124 / 20191084195
Fecha : 5/7/2019
Interesado : Tecnoquímicas S.A
Fabricante : Tecnoquímicas S.A

Composición:

Cada tableta contiene gránulos para compresión directa de Metformina Clorhidrato 95% equivalente a Metformina HCL 850 mg

Forma farmacéutica: Tableta

Solicitud: El interesado presenta a la Productos Fitoterapéuticos y Suplementos Dietarios de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2019003920 emitido mediante Acta No. 5 de 2019 SEM numeral 3.1.7.10, con el fin de continuar con la aprobación de los Estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, y dado que el interesado no presentó respuesta satisfactoria al concepto del Acta No. 05 de 2019 SEM, numeral 3.1.8.1., la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda negar el producto de la referencia, teniendo en cuenta que aunque se da respuesta a los requerimientos del estudio en Ayunas, no se presentó el estudio

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



en condiciones post-prandiales que es requisito como lo indica la resolución 1124 de 2016, Numeral 7.4.3.1.

Para los productos con características específicas de formulación (por ejemplo microemulsiones, dispersiones sólidas), se requieren estudios de bioequivalencia (BE) realizados tanto en condiciones de ayuno como postprandiales, a menos que el producto sólo sea administrado en una de las dos condiciones (ayuno o alimentación).

3.1.7.22 MAXGALIN 300

Expediente : 20066849
Radicado : 20191102564
Fecha : 5/30/2019
Interesado : Química Fina S.A.
Fabricante : Sun Pharmaceutical IND

Composición. Cada cápsula dura contiene 300 mg de pregabalina

Forma farmacéutica: Cápsula dura

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora la aprobación de los estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia para la renovación del Registro Sanitario para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la información allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe:

1. Diligenciar los ítems del formato de presentación y evaluación de estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia ASS—RSA-FM079, frente al correspondiente estudio presentado in vivo o in-vitro para las concentraciones solicitadas.
2. Aclarar la información allegada en el folio 15 frente a la composición del producto farmacéutico de interés, se evidencia una concentración de 150mg/cápsula del principio activo pregabalina, la cual no corresponde con el producto de este expediente, ni tampoco aplica para proporcionalidad de dosis.
3. Allegar certificado de análisis del fabricante del principio activo Pregabalina.

Frente al estudio in vivo presentado para la concentración de 300mg debe:

4. Allegar la precisión intermedia, el efecto matriz y el carry over en la validación del bioanálisis con resultados cuantitativos y soportes analíticos

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



5. Aclarar a que hace mención el análisis estadístico ANADEVA presentado en el formato de presentación y evaluación de estudios de biodisponibilidad (BD) y bioequivalencia (BE), folio 934.
6. Allegar la estabilidad del analito(s) y del patrón interno en las soluciones stock y de trabajo, y en las muestras durante todo el período de almacenamiento y las condiciones de procesamiento (numeral 7.5 de la resolución 1124 de 2016), junto con evidencia analítica 84 días folio 1051.

Si bien presenta pruebas de equivalencia in vitro con base en la proporcionalidad de la dosis de formulaciones frente al biolote:

7. Allegar la metodología analítica de los perfiles de disolución y la validación de la metodología analítica completa de los perfiles de disolución a los pH's que establece la resolución 1124 de 2016, con soportes cromatográficos (20% del total obtenido).
8. Allegar los resultados de los perfiles de disolución a los pH 1,2, 4,5 y 6,8 a las condiciones establecidas en la resolución 1124 de 2016, el f2 calculado es para cada pH establecido.
9. Al presentar perfiles de disolución con base en BCS frente al producto de referencia Lyrica deben ser realizados frente a la misma concentración del producto multifuente.
10. Aclarar por qué allegan documentación de Biophade Clinica Research y el certificado de aprobación para realizar los perfiles de disolución.
11. Presentar una declaración firmada que confirme que los productos de prueba son idénticos al producto farmacéutico que se presenta para su registro.

Tenga en cuenta que los perfiles de disolución para las concentraciones presentadas frente al biolote, están condicionadas a la aprobación del estudio in vivo.

3.1.7.23. MARTESIA® 75 mg

Expediente : 20015001
Radicado : 20191129769
Fecha : 7/9/2019
Interesado : Scandinavia Pharma LTDA
Fabricante : Roemmers S.A. / Mega Labs S.A.

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Composición: Cada cápsula dura contiene 75 mg de pregabalina.

Forma farmacéutica: Cápsula dura

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aprobación de los estudios de bioexención del producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de este concepto dado que requiere más estudio.

3.1.7.24. BICAHET® 50 mg

Expediente : 20070220
Radicado : 20191188085
Fecha : 25/09/2019
Interesado : Hetero Labs Limited
Fabricante : Hetero Labs Limited Unit VI

Composición:
Cada tableta recubierta contiene Bicalutamida (Forma-H1) 50 mg

Forma farmacéutica:
Tableta recubierta

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora la aprobación de los estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia para la renovación del Registro Sanitario para el producto de la referencia y de los estudios de bioexención para el producto Bicalutamida 150 mg.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de este concepto dado que requiere más estudio.

3.1.7.25. LETROLE®

Expediente : 20065665
Radicado : 20191182739
Fecha : 18/09/2019
Interesado : Hetero Labs Limited
Fabricante : Hetero Labs Limited-Unit VI

Composición:
Cada tableta recubierta contiene Letrozol 2,5 mg.

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora la aprobación de los estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia para la renovación del Registro Sanitario para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de este concepto dado que requiere más estudio.

3.1.8 Protocolo de biodisponibilidad y bioequivalencia

3.1.8.1. DICLOFENACO DE LIBERACIÓN PROLONGADA 100 MG CAPSULAS.

Expediente : 55156
Radicado : 20191048250 / 20191189902 / 20191186792
Fecha : 15/03/2019
Interesado : Tecnoquimicas S.A.
Fabricante : C.I. Farmacapsulas S.A.

Composición: Cada cápsula contiene 100 mg de Microgranulos de Liberacion Prolongada de Diclofenaco Sódico

Forma farmacéutica: Cápsulas de liberación prolongada

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora la aprobación del protocolo de los estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, y dado que el interesado no dio respuesta satisfactoria al requerimiento emitido mediante Acta 15 de 2019 SEM numeral: 3.1.8.1 la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda negar el protocolo “Estudio de biodisponibilidad relativa de diclofenaco MK® 100 mg cápsulas de liberación prolongada fabricado por Tecnoquímicas, por justificación concluyente para someter a voluntarios a participar en un estudio in vivo, teniendo en cuenta que:

1. Con base en la información allegada por el interesado frente a la liberación del producto no evidencia que el producto test tiene forma farmacéutica de liberación prolongada. El interesado señala que su producto contiene el principio el activo en microgránulos de liberación gradual que libera 30mg de forma inmediata y 70 mg en un periodo de hasta ocho (8) horas.
2. El diseño propuesto indica el cumplimiento de los lineamientos de la guía publicada por la EMA (Guideline on the pharmacokinetic and clinical

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



evaluation of modified release dosage forms, 2014 (EMA/CPMP/EMP/280/96 Corr 1), establece los lineamientos para el desarrollo de productos con nuevas liberaciones, pero en la información allegada no contempla la demostración de bioequivalencia, ni se justifica la forma farmacéutica en liberación gradual que menciona el interesado, adicional no se presenta un beneficio del producto test frente a la forma farmacéutica de liberación inmediata del producto referencia por ejemplo la frecuencia de administración del producto test frente al producto de referencia.

3.1.9 Modificación de dosificación y posología

3.1.9.1 PROPOFOL 1%

Expediente : 20026869
Radicado : 20181264580 / 20191138922
Fecha : 22/07/2019
Interesado : Fresenius Kabi Colombia S. A. S.

Composición: Cada mL de emulsión inyectable contiene 10 mg de Propofol

Forma farmacéutica: Emulsión inyectable

Indicaciones:

Anestésico intravenoso de acción corta, adecuado para la inducción y el mantenimiento de la anestesia general. Puede utilizarse para la sedación de pacientes adultos sometidos a ventilación mecánica en la unidad de terapia intensiva. Sedación consciente para procedimientos invasivos cortos, procesos quirúrgicos y de diagnóstico.

Contraindicaciones:

Presión intracraneal elevada. Terapia electroconvulsiva. Niños menores de un mes. Niños de todas las edades con crup o epiglotitis que se encuentren en terapia intensiva. Adminístrese con precaución a pacientes con hipovolemia, epilepsia, desórdenes metabólicos lipídicos, insuficiencia cardíaca, hepática, renal y respiratoria. Hipersensibilidad conocida al huevo o sus componentes. Advertencia: no se recomienda para inducción de anestesia en niños menores de dos años.

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2019004868 emitido mediante Acta No. 08 de 2019 numeral 3.1.9.4, con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Modificación de dosificación
- Modificación de grupo etario

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



- Modificación de contraindicaciones, precauciones o advertencias
- Modificación de interacciones
- Información para Prescribir Versión 02

Nueva dosificación

Posología:

Anestesia general en adultos

Inducción de la anestesia:

Para la inducción de la anestesia, Propofol 1% Fresenius MCT/LCT deberá valorarse aproximadamente 20 - 40 mg cada 10 segundos) frente a la respuesta del paciente hasta que los signos clínicos muestren el inicio de la anestesia.

La mayoría de pacientes adultos menores de 55 años probablemente requieran entre 1,5 y 2,5 mg de propofol/kg de peso corporal.

Por encima de esta edad y en pacientes con grados ASA III y IV, especialmente aquellos con función cardíaca deteriorada, los requerimientos generalmente serán menores y la dosis total de Propofol 1% Fresenius MCT/LCT debe reducirse a un mínimo de 1 mg propofol/kg de peso corporal. Deben utilizarse menores velocidades de administración de Propofol 1% Fresenius MCT/LCT (aproximadamente 2 ml (20 mg) cada 10 segundos).

Mantenimiento de la anestesia:

La anestesia puede mantenerse ya sea mediante la perfusión continua de Propofol 1% Fresenius MCT/LCT o mediante repetidas inyecciones en “bolus”.

Para el mantenimiento de la anestesia generalmente se deben administrar dosis de 4 a 12 mg de propofol/kg de peso corporal/hora. Una dosis de mantenimiento reducida de aproximadamente 4 mg de propofol/kg de peso corporal/hora puede ser suficiente durante los procedimientos quirúrgicos menos estresantes tales como en cirugía invasiva menor.

En pacientes mayores, en pacientes con condiciones generales inestables, pacientes con función cardíaca deteriorada o pacientes hipovolémicos y pacientes de grados ASA III y IV, puede reducirse la dosis de Propofol 1% Fresenius MCT/LCT dependiendo de la gravedad de las condiciones del paciente y de la técnica anestésica utilizada.

Para el mantenimiento de la anestesia usando inyecciones de bolus repetidas deberán administrarse dosis en incrementos de 25 a 50 mg de propofol (= 2,5 - 5 ml Propofol 1% Fresenius MCT/LCT) según los requerimientos clínicos.

No debería utilizarse la administración rápida tipo bolus (única o repetida) en ancianos ya que podría producir depresión cardiopulmonar.

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Anestesia general en niños mayores de 1 mes

No se recomienda el uso de Propofol 1% Fresenius MCT/LCT para la anestesia general en niños menores de 1 mes.

Inducción de la anestesia:

Cuando se utilice para inducir la anestesia, se recomienda que Propofol 1% Fresenius MCT/LCT sea administrado lentamente hasta que se observen signos clínicos del inicio de la anestesia.

La dosis debe ajustarse según la edad y/o el peso corporal.

En niños de más de 8 años se requieren aproximadamente 2,5 mg de Propofol/Kg peso Corporal para la inducción de la anestesia Por debajo de esta edad los requisitos pueden ser mayores. La dosis inicial deberá ser de 3 mg de propofol/Kg de peso corporal. Si es necesario pueden administrarse dosis adicionales en etapas de 1 mg de Propofol/Kg de peso corporal.

Se recomiendan dosis menores para pacientes jóvenes de alto riesgo (grados ASA III y IV).

No se aconseja la administración de Propofol 1% Fresenius MCT/LCT mediante el sistema Perfusión Controlada dirigida (TCI) para la inducción de la anestesia general en niños.

En niños entre 1 mes y 3 años pueden requerir dosis más altas (2.5-4mg/kg de peso corporal)

Mantenimiento de la Anestesia:

Para el mantenimiento de la anestesia utilizando perfusión continua se deben administrar dosis de 9 a 15 mg de propofol/kg de peso corporal/hora. En niños más pequeños, especialmente entre la edad de 1 mes y 3 años, los requisitos de dosis pueden ser mayores.

No hay registros de mantenimiento de la anestesia mediante inyecciones repetidas de Propofol en niños.

La dosis deberá ajustarse individualmente y poner especial atención a la necesidad de una analgesia adecuada.

La duración máxima de uso no debería exceder un tiempo de unos 60 minutos excepto cuando haya una indicación específica para un uso más largo, como por ejemplo en hipertermia maligna, donde los agentes volátiles deben evitarse.

Sedación en adultos durante los cuidados intensivos:

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Cuando se usa para suministrar sedación para pacientes ventilados bajo condiciones de cuidados intensivos, se recomienda que Propofol 1% Fresenius MCT/LCT sea administrado por perfusión continua. La dosis deberá ajustarse de acuerdo a la profundidad de sedación requerida. Normalmente se obtiene una sedación satisfactoria con la tasas de administración en el intervalo de 0,3 a 4,0 mg propofol/kg peso corporal /h. No se recomiendan velocidades de perfusión mayores de 4,0 mg propofol/kg peso corporal/h.

Propofol 1% Fresenius MCT/LCT no debe utilizarse para la sedación en cuidados intensivos de pacientes de 16 años o menores.

No se aconseja la administración de Propofol 1% Fresenius MCT/LCT mediante el sistema Perfusión Controlada Dirigida (TCI) para la sedación en la Unidad de Cuidados Intensivos.

Sedación para los procedimientos de diagnóstico y quirúrgicos en pacientes adultos:

Para proporcionar sedación durante los procedimientos quirúrgicos y de diagnóstico, las dosis y la velocidad de administración deberán ajustarse de acuerdo a la respuesta clínica.

La mayoría de los pacientes requieren 0,5-1 mg de propofol/kg peso corporal durante 1 a 5 minutos para el inicio de la sedación. El mantenimiento de la sedación deberá llevarse a cabo mediante valoración de la perfusión de Propofol 1% Fresenius MCT/LCT al nivel deseado de sedación. La mayoría de los pacientes requieren 1,5 - 4,5 mg de propofol/kg peso corporal/h. Se puede suplementar la perfusión mediante la administración de “bolus” de 10- 20 mg (1 - 2 ml Propofol 1% Fresenius MCT/LCT) si se requiere un incremento rápido de la intensidad de la sedación.

En pacientes mayores de 55 años y en pacientes con grados ASA III y IV se requieren dosis menores de Propofol 1% Fresenius MCT/LCT y deberá reducirse la velocidad de administración.

Sedación para procedimientos diagnósticos y quirúrgicos en niños mayores de 1 mes.

Las dosis y las tasas de administración deben ajustarse de acuerdo con la profundidad de sedación requerida y la respuesta clínica. La mayoría de los pacientes pediátricos requieren 1 - 2 mg / kg de peso corporal de propofol para el inicio de la sedación. El mantenimiento de la sedación se puede lograr mediante la titulación de la infusión de Propofol Fresenius al nivel deseado de sedación. La mayoría de los pacientes requieren 1.5 - 9 mg/kg/h de propofol. La infusión puede complementarse con la administración de bolos de hasta 1 mg / kg de peso corporal si se requiere un aumento rápido de la profundidad de la sedación.

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



En pacientes con ASA III y IV pueden requerirse dosis más bajas.

Sedación en pacientes mayores de 16 años en la unidad de cuidados intensivos.

Cuando se usa para proporcionar sedación a pacientes ventilados en condiciones de cuidados intensivos, se recomienda administrar Propofol Fresenius mediante perfusión continua. La dosis debe ajustarse de acuerdo con la profundidad de sedación requerida. Por lo general, se logra una sedación satisfactoria con tasas de administración en el rango de 0,3 a 4,0 mg de propofol / kg de peso corporal / h. No se recomiendan tasas de perfusión superiores a 4,0 mg de propofol / kg de peso corporal / h.

La administración de Propofol por un sistema de infusión controlada (TCI) no se recomienda para la sedación en la unidad de cuidados intensivos (UCI).

Método de administración

Para uso intravenoso.

Propofol 1% Fresenius MCT/LCT puede utilizarse en perfusión sin diluir o diluido únicamente con soluciones para perfusión intravenosa de Glucosa al 5% o Cloruro sódico al 0,9% en frascos de vidrio para perfusión.

Durante la perfusión de Propofol al 1% (10 mg / 1 ml) Fresenius sin diluir, se recomienda utilizar equipos como buretas, contador de gotas, bombas de jeringa o bombas de infusión volumétricas para controlar las tasas de infusión.

Los envases deben agitarse antes de su uso. Utilizar únicamente soluciones homogéneas y envases intactos.

Antes de su uso, el tapón de caucho debe limpiarse usando un pulverizador de alcohol o un algodón humedecido con alcohol. Después de su uso, los envases utilizados deben desecharse.

Propofol 1% Fresenius MCT/LCT es una emulsión que contiene lípidos sin conservantes antimicrobianos y puede producirse un rápido crecimiento de microorganismos.

La emulsión debe extraerse asépticamente mediante una jeringuilla estéril o un equipo de administración, inmediatamente después de romper la cápsula del vial. La administración debe iniciarse sin retraso.

Durante el período de perfusión la asepsia debe mantenerse tanto para Propofol 1% Fresenius MCT/LCT como para el equipo de perfusión. La co-administración de otros medicamentos o fluidos añadidos a la línea de perfusión de Propofol 1% Fresenius MCT/LCT debe realizarse cerca del lugar de la cánula usando un conector en Y o una válvula de tres vías.

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Propofol 1% Fresenius MCT/LCT no puede mezclarse con otras soluciones para perfusión o inyección. Pero la solución de glucosa al 5% p/v, la solución de cloruro sódico al 0,9% p/v o cloruro sódico al 0,18% p/v y la solución de glucosa al 4% p/v pueden administrarse por la vía correspondiente agregada al lugar de la cánula.

Propofol 1% Fresenius MCT/LCT no puede administrarse a través de un filtro microbiológico.

Propofol 1% Fresenius MCT/LCT y cualquier equipo de perfusión que contenga Propofol 1% Fresenius MCT/LCT será utilizado en una administración única y para un solo paciente. Cualquier porción del contenido que sobre después del primer uso deberá desecharse.

El propofol también puede ser usado por Target Controlled Infusion. Debido a los diferentes algoritmos disponibles en el mercado para recomendaciones de dosis, consulte las instrucciones de uso del fabricante del dispositivo.

Perfusión de Propofol 1% Fresenius MCT/LCT sin diluir:

Durante la perfusión de Propofol 1% Fresenius MCT/LCT sin diluir, se recomienda usar siempre equipos tales como buretas, contador de gotas, bombas de jeringa o bombas de perfusión volumétrica, para un control de la velocidad de perfusión.

Al igual que con las emulsiones grasas, la perfusión de Propofol 1% Fresenius MCT/LCT sin diluir a través de un solo sistema de perfusión no deberá sobrepasar las 12 horas. Al cabo de 12 horas, la línea de perfusión y el frasco de Propofol 1% Fresenius MCT/LCT deben desecharse o sustituirse si es necesario.

Perfusión de Propofol 1% Fresenius MCT/LCT diluido:

Para la administración por perfusión de Propofol 1% Fresenius MCT/LCT diluido, las buretas, contador de gotas o bombas de perfusión volumétricas deberán usarse para controlar la velocidad de perfusión y para evitar el riesgo de una perfusión accidental incontrolada de grandes volúmenes de Propofol 1% Fresenius MCT/LCT diluido. Se debe tomar en cuenta el riesgo cuando se decida la máxima dilución en la bureta.

La dilución máxima no debe exceder 1 parte de Propofol 1% Fresenius MCT/LCT con 4 partes de solución de glucosa 5% p/v o solución de cloruro sódico 0,9% p/v (concentración mínima 2 mg propofol/ml). La mezcla debe prepararse asépticamente (manteniendo las condiciones controladas y validadas) inmediatamente antes de la administración y debe administrarse dentro de las 6 horas posteriores a la preparación.

Para reducir el dolor en el punto de inyección, puede inyectarse lidocaína inmediatamente antes del uso de Propofol 1% Fresenius MCT/LCT o puede mezclarse inmediatamente antes de usar, con una inyección de lidocaína sin conservantes (20 partes de Propofol 1% MCT/LCT Fresenius con hasta 1 parte de solución inyectable de lidocaína al 1%) bajo condiciones asépticas controladas y validadas. La mezcla deberá

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



administrarse dentro de las 6 horas después de la preparación.

Los relajantes musculares como atracurio y mivacurio sólo deben administrarse después del lavado del mismo lugar de perfusión utilizado para Propofol 1% Fresenius MCT/LCT.

Nuevo grupo etario

Propofol 1% Fresenius MCT/LCT se utiliza para:

- Inducción y mantenimiento de anestesia general en adultos y niños de más de 1 mes de edad.
- Sedación de pacientes mayores de 16 años de edad con respiración asistida en la Unidad de Cuidados Intensivos.
- Sedación en adultos y niños de más de 1 mes de edad para el diagnóstico y procedimientos quirúrgicos, solo o en combinación con anestesia local o regional

Nuevas contraindicaciones

Contraindicaciones

Condiciones en las cuales Propofol 1% Fresenius MCT/LCT no debe administrarse:

Presión intracraneal elevada. Terapia electroconvulsiva. Niños menores de un mes. Niños de todas las edades con CRUP o epiglotitis que se encuentren en terapia intensiva.

Adminístrese con precaución a pacientes con hipovolemia, epilepsia, desórdenes metabólicos lipídicos, insuficiencia cardíaca, hepática, renal y respiratoria. Hipersensibilidad conocida al huevo o sus componentes.

Propofol no debe utilizarse para la sedación de niños y adolescentes menores de 16 años en cuidados intensivos.

Advertencias y precauciones especiales

El Propofol debe ser administrado por personas capacitadas en anestesia (o, en su caso, médicos capacitados en el cuidado de pacientes en cuidados intensivos).

Los pacientes deben ser monitoreados constantemente y las instalaciones para el mantenimiento de una vía aérea permeable, ventilación artificial, enriquecimiento de oxígeno y otras instalaciones de reanimación deben estar disponibles en todo momento. El Propofol no debe ser administrado por la persona que realiza el diagnóstico o el procedimiento quirúrgico.

Se ha reportado abuso y dependencia de Propofol, predominantemente por profesionales de la salud. Al igual que con otros anestésicos generales, la administración de Propofol

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



sin el cuidado de las vías respiratorias puede resultar en complicaciones respiratorias fatales.

Cuando se administra Propofol para la sedación consciente, para procedimientos quirúrgicos y de diagnóstico, los pacientes deben ser monitoreados continuamente para detectar signos tempranos de hipotensión, obstrucción de las vías respiratorias y desaturación de oxígeno.

Se necesita un período adecuado antes del alta del paciente para asegurar una recuperación completa después del uso de Propofol. Muy raramente, el uso de Propofol puede asociarse con el desarrollo de un período de inconsciencia postoperatoria, que puede ir acompañada de un aumento en el tono muscular. Esto puede o no estar precedido por un período de vigilia. Aunque la recuperación es espontánea, se debe administrar el cuidado adecuado de un paciente inconsciente.

El deterioro inducido por Propofol no es generalmente detectable más allá de 12 horas. Los efectos del Propofol, el procedimiento, los medicamentos concomitantes, la edad y el estado del paciente deben considerarse al asesorar a los pacientes sobre:

- La conveniencia de estar acompañado al salir del lugar de administración.
- El momento de la reanudación de tareas calificadas o peligrosas como la conducción.
- El uso de otros agentes que pueden sedar (por ejemplo, benzodiacepinas, opiáceos, alcohol).
- Los ataques epileptiformes tardíos pueden ocurrir incluso en pacientes no epilepticos, el período de retraso varía desde unas pocas horas hasta varios días.

En pacientes con insuficiencia cardíaca, respiratoria, renal o hepática o en pacientes ancianos, debilitados, hipovolémicos o epilepticos o pacientes con trastornos de conciencia Propofol 1% Fresenius MCT/LCT debe ser administrado con precaución con una velocidad lenta. Antes de la administración de Propofol Fresenius MCT/LCT debe compensarse las insuficiencias cardíacas, circulatorias o pulmonares y la hipovolemia.

Antes de la anestesia de un paciente epileptico se debe comprobar que el paciente ha recibido tratamiento antiepileptico.

Aunque varios estudios han demostrado eficacia en el tratamiento del estado epileptico, la administración de propofol en pacientes epilepticos puede aumentar el riesgo de crisis.

Propofol 1% Fresenius MCT/LCT no debe administrarse a pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada u otras enfermedades miocárdicas graves excepto cuando se toman precauciones extremas y se realiza monitorización intensiva.

Propofol carece de actividad vagolítica y puede aumentar el riesgo de vagotonía relativa. Se ha asociado con episodios de bradicardia (ocasionalmente profunda) así como con

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



asístole. Debe considerarse la administración intravenosa de un agente anticolinérgico antes de la inducción o durante el mantenimiento de la anestesia, especialmente en situaciones donde es probable que predomine el tono vagal o cuando Propofol 1% Fresenius MCT/LCT se use junto con otros agentes que puedan causar bradicardia.

Su uso no está recomendado junto con terapia electroconvulsiva

Nuevas interacciones

Uso de otros medicamentos:

Propofol 1% Fresenius MCT/LCT puede usarse en combinación con otros medicamentos para la anestesia (premedicamentos, anestésicos inhalatorios, analgésicos, relajantes musculares, anestésicos locales). Se han notificado interacciones graves con estos medicamentos. Algunos de estos medicamentos actúan centralmente pudiendo producir un efecto depresor respiratorio y circulatorio, esto conduce a intensificar los efectos cuando se administra conjuntamente con Propofol 1% MCT/LCT.

Cuando la anestesia general se realiza conjuntamente con anestesia regional puede requerirse dosis menores de Propofol 1% Fresenius MCT/LCT.

El uso concomitante de benzodiacepinas, agentes parasimpaticolíticos o anestésicos inhalatorios prolonga la anestesia y reduce el ritmo respiratorio.

Después de premedicación adicional con opiáceos, los efectos sedantes de Propofol pueden intensificarse y prolongarse y puede producirse una mayor incidencia de mayor duración de apnea.

Debe tenerse en cuenta que el uso concomitante de Propofol junto con productos medicinales para premedicación, agentes inhalatorios, o agentes analgésicos puede potenciar la anestesia y los efectos secundarios cardiovasculares.

El uso concomitante de depresores del sistema nervioso (e. alcohol, anestésicos generales, analgésicos, narcóticos) puede producir una intensificación de sus efectos sedantes. Cuando se combina Propofol 1% Fresenius MCT/LCT con agentes depresores centrales administrados parenteralmente, se puede producir una grave depresión respiratoria y cardiovascular.

Después de la administración de Fentanilo, el nivel sanguíneo de Propofol puede verse incrementado temporalmente con un aumento del nivel de apnea.

Puede producirse bradicardia o fallo cardíaco después de tratamiento con suxametonio o neostigmina.

Se ha descrito Leucoencefalopatía con la administración de emulsiones lipídicas como

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



propofol en pacientes tratados con ciclosporinas.

Se ha notificado hipotensión profunda después de la inducción anestésica con Propofol en pacientes tratados con Rifampicina.

Se ha observado una necesidad de dosis más bajas de propofol en pacientes que toman Valproato cuando se usan concomitantemente, se puede considerar una reducción de la dosis de Propofol.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado y dado que presentó respuesta satisfactoria a los requerimientos emitidos en el Acta No. 08 de 2019, numeral 3.1.9.4, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora ratifica el concepto emitido en Acta No. 13 de 2019, numeral 3.1.9.1 donde se aprobó información farmacológica para el producto de la referencia.

3.1.9.2 PROPOFOL 1% MCT

Expediente : 20017881
Radicado : 20181264584 / 20191138915
Fecha : 22/07/2019
Interesado : Fresenius Kabi Colombia S. A. S.

Composición:

Cada mL de solución inyectable contiene 10 mg de Propofol

Forma farmacéutica: Emulsión inyectable

Indicaciones:

Anestésico intravenoso de acción corta, adecuado para la inducción y el mantenimiento de la anestesia general. Puede utilizarse para la sedación de pacientes adultos sometidos a ventilación mecánica en la unidad de terapia intensiva. Sedación consciente para procedimientos invasivos cortos, procesos quirúrgicos y de diagnóstico.

Contraindicaciones:

Presión intracraneal elevada. Terapia electroconvulsiva. Niños menores de un mes. Niños de todas las edades con crup o epiglotitis que se encuentren en terapia intensiva. Adminístrese con precaución a pacientes con hipovolemia, epilepsia, desórdenes metabólicos lipídicos, insuficiencia cardíaca, hepática, renal y respiratoria. Hipersensibilidad conocida al huevo o sus componentes. Advertencias: no se recomienda para inducción de anestesia en niños menores de dos años

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2019005042 emitido mediante Acta No. Acta No. 08 de

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



2019 numeral 3.1.9.4, con el fin de con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Modificación de dosificación
- Modificación de grupo etario
- Modificación de contraindicaciones, precauciones o advertencias
- Modificación de interacciones
- Información para Prescribir Versión 02

Nueva dosificación

Posología:

Anestesia general en adultos

Inducción de la anestesia:

Para la inducción de la anestesia, Propofol 1% Fresenius MCT/LCT deberá valorarse aproximadamente 20 - 40 mg cada 10 segundos) frente a la respuesta del paciente hasta que los signos clínicos muestren el inicio de la anestesia.

La mayoría de pacientes adultos menores de 55 años probablemente requieran entre 1,5 y 2,5 mg de propofol/kg de peso corporal.

Por encima de esta edad y en pacientes con grados ASA III y IV, especialmente aquellos con función cardíaca deteriorada, los requerimientos generalmente serán menores y la dosis total de Propofol 1% Fresenius MCT/LCT debe reducirse a un mínimo de 1 mg propofol/kg de peso corporal. Deben utilizarse menores velocidades de administración de Propofol 1% Fresenius MCT/LCT (aproximadamente 2 ml (20 mg) cada 10 segundos).

Mantenimiento de la anestesia:

La anestesia puede mantenerse ya sea mediante la perfusión continua de Propofol 1% Fresenius MCT/LCT o mediante repetidas inyecciones en “bolus”.

Para el mantenimiento de la anestesia generalmente se deben administrar dosis de 4 a 12 mg de propofol/kg de peso corporal/hora. Una dosis de mantenimiento reducida de aproximadamente 4 mg de propofol/kg de peso corporal/hora puede ser suficiente durante los procedimientos quirúrgicos menos estresantes tales como en cirugía invasiva menor.

En pacientes mayores, en pacientes con condiciones generales inestables, pacientes con función cardíaca deteriorada o pacientes hipovolémicos y pacientes de grados ASA III y IV, puede reducirse la dosis de Propofol 1% Fresenius MCT/LCT dependiendo de la gravedad de las condiciones del paciente y de la técnica anestésica utilizada.

Para el mantenimiento de la anestesia usando inyecciones de bolus repetidas deberán

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



administrarse dosis en incrementos de 25 a 50 mg de propofol (= 2,5 - 5 ml Propofol 1% Fresenius MCT/LCT) según los requerimientos clínicos.

No debería utilizarse la administración rápida tipo bolus (única o repetida) en ancianos ya que podría producir depresión cardiopulmonar.

Anestesia general en niños mayores de 1 mes

No se recomienda el uso de Propofol 1% Fresenius MCT/LCT para la anestesia general en niños menores de 1 mes.

Inducción de la anestesia:

Cuando se utilice para inducir la anestesia, se recomienda que Propofol 1% Fresenius MCT/LCT sea administrado lentamente hasta que se observen signos clínicos del inicio de la anestesia.

La dosis debe ajustarse según la edad y/o el peso corporal.

En niños de más de 8 años se requieren aproximadamente 2,5 mg de Propofol/Kg peso Corporal para la inducción de la anestesia. Por debajo de esta edad los requisitos pueden ser mayores. La dosis inicial deberá ser de 3 mg de propofol/Kg de peso corporal. Si es necesario pueden administrarse dosis adicionales en etapas de 1 mg de Propofol/Kg de peso corporal.

Se recomiendan dosis menores para pacientes jóvenes de alto riesgo (grados ASA III y IV).

No se aconseja la administración de Propofol 1% Fresenius MCT/LCT mediante el sistema Perfusión Controlada dirigida (TCI) para la inducción de la anestesia general en niños.

En niños entre 1 mes y 3 años pueden requerir dosis más altas (2.5-4mg/kg de peso corporal)

Mantenimiento de la Anestesia:

Para el mantenimiento de la anestesia utilizando perfusión continua se deben administrar dosis de 9 a 15 mg de propofol/kg de peso corporal/hora. En niños más pequeños, especialmente entre la edad de 1 mes y 3 años, los requisitos de dosis pueden ser mayores.

No hay registros de mantenimiento de la anestesia mediante inyecciones repetidas de Propofol en niños.

La dosis deberá ajustarse individualmente y poner especial atención a la necesidad de una analgesia adecuada.

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



La duración máxima de uso no debería exceder un tiempo de unos 60 minutos excepto cuando haya una indicación específica para un uso más largo, como por ejemplo en hipertermia maligna, donde los agentes volátiles deben evitarse.

Sedación en adultos durante los cuidados intensivos:

Cuando se usa para suministrar sedación para pacientes ventilados bajo condiciones de cuidados intensivos, se recomienda que Propofol 1% Fresenius MCT/LCT sea administrado por perfusión continua. La dosis deberá ajustarse de acuerdo a la profundidad de sedación requerida. Normalmente se obtiene una sedación satisfactoria con la tasas de administración en el intervalo de 0,3 a 4,0 mg propofol/kg peso corporal /h. No se recomiendan velocidades de perfusión mayores de 4,0 mg propofol/kg peso corporal/h.

Propofol 1% Fresenius MCT/LCT no debe utilizarse para la sedación en cuidados intensivos de pacientes de 16 años o menores.

No se aconseja la administración de Propofol 1% Fresenius MCT/LCT mediante el sistema Perfusión Controlada Dirigida (TCI) para la sedación en la Unidad de Cuidados Intensivos.

Sedación para los procedimientos de diagnóstico y quirúrgicos en pacientes adultos:

Para proporcionar sedación durante los procedimientos quirúrgicos y de diagnóstico, las dosis y la velocidad de administración deberán ajustarse de acuerdo a la respuesta clínica.

La mayoría de los pacientes requieren 0,5-1 mg de propofol/kg peso corporal durante 1 a 5 minutos para el inicio de la sedación. El mantenimiento de la sedación deberá llevarse a cabo mediante valoración de la perfusión de Propofol 1% Fresenius MCT/LCT al nivel deseado de sedación. La mayoría de los pacientes requieren 1,5 - 4,5 mg de propofol/kg peso corporal/h. Se puede suplementar la perfusión mediante la administración de “bolus” de 10- 20 mg (1 - 2 ml Propofol 1% Fresenius MCT/LCT) si se requiere un incremento rápido de la intensidad de la sedación.

En pacientes mayores de 55 años y en pacientes con grados ASA III y IV se requieren dosis menores de Propofol 1% Fresenius MCT/LCT y deberá reducirse la velocidad de administración.

Sedación para procedimientos diagnósticos y quirúrgicos en niños mayores de 1 mes.

Las dosis y las tasas de administración deben ajustarse de acuerdo con la profundidad de sedación requerida y la respuesta clínica. La mayoría de los pacientes pediátricos requieren 1 - 2 mg / kg de peso corporal de propofol para el inicio de la sedación. El mantenimiento de la sedación se puede lograr mediante la titulación de la infusión de

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Propofol Fresenius al nivel deseado de sedación. La mayoría de los pacientes requieren 1.5 - 9 mg/kg/h de propofol. La infusión puede complementarse con la administración de bolos de hasta 1 mg / kg de peso corporal si se requiere un aumento rápido de la profundidad de la sedación.

En pacientes con ASA III y IV pueden requerirse dosis más bajas.

Sedación en pacientes mayores de 16 años en la unidad de cuidados intensivos.

Cuando se usa para proporcionar sedación a pacientes ventilados en condiciones de cuidados intensivos, se recomienda administrar Propofol Fresenius mediante perfusión continua. La dosis debe ajustarse de acuerdo con la profundidad de sedación requerida. Por lo general, se logra una sedación satisfactoria con tasas de administración en el rango de 0,3 a 4,0 mg de propofol / kg de peso corporal / h. No se recomiendan tasas de perfusión superiores a 4,0 mg de propofol / kg de peso corporal / h.

La administración de Propofol por un sistema de infusión controlada (TCI) no se recomienda para la sedación en la unidad de cuidados intensivos (UCI).

Método de administración

Para uso intravenoso.

Propofol 1% Fresenius MCT/LCT puede utilizarse en perfusión sin diluir o diluido únicamente con soluciones para perfusión intravenosa de Glucosa al 5% o Cloruro sódico al 0,9% en frascos de vidrio para perfusión.

Durante la perfusión de Propofol al 1% (10 mg / 1 ml) Fresenius sin diluir, se recomienda utilizar equipos como buretas, contador de gotas, bombas de jeringa o bombas de infusión volumétricas para controlar las tasas de infusión.

Los envases deben agitarse antes de su uso. Utilizar únicamente soluciones homogéneas y envases intactos.

Antes de su uso, el tapón de caucho debe limpiarse usando un pulverizador de alcohol o un algodón humedecido con alcohol. Después de su uso, los envases utilizados deben desecharse.

Propofol 1% Fresenius MCT/LCT es una emulsión que contiene lípidos sin conservantes antimicrobianos y puede producirse un rápido crecimiento de microorganismos.

La emulsión debe extraerse asépticamente mediante una jeringuilla estéril o un equipo de administración, inmediatamente después de romper la cápsula del vial. La administración debe iniciarse sin retraso.

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Durante el período de perfusión la asepsia debe mantenerse tanto para Propofol 1% Fresenius MCT/LCT como para el equipo de perfusión. La co-administración de otros medicamentos o fluidos añadidos a la línea de perfusión de Propofol 1% Fresenius MCT/LCT debe realizarse cerca del lugar de la cánula usando un conector en Y o una válvula de tres vías.

Propofol 1% Fresenius MCT/LCT no puede mezclarse con otras soluciones para perfusión o inyección. Pero la solución de glucosa al 5% p/v, la solución de cloruro sódico al 0,9% p/v o cloruro sódico al 0,18% p/v y la solución de glucosa al 4% p/v pueden administrarse por la vía correspondiente agregada al lugar de la cánula.

Propofol 1% Fresenius MCT/LCT no puede administrarse a través de un filtro microbiológico.

Propofol 1% Fresenius MCT/LCT y cualquier equipo de perfusión que contenga Propofol 1% Fresenius MCT/LCT será utilizado en una administración única y para un solo paciente. Cualquier porción del contenido que sobre después del primer uso deberá desecharse.

El propofol también puede ser usado por Target Controlled Infusion. Debido a los diferentes algoritmos disponibles en el mercado para recomendaciones de dosis, consulte las instrucciones de uso del fabricante del dispositivo.

Perfusión de Propofol 1% Fresenius MCT/LCT sin diluir:

Durante la perfusión de Propofol 1% Fresenius MCT/LCT sin diluir, se recomienda usar siempre equipos tales como buretas, contador de gotas, bombas de jeringa o bombas de perfusión volumétrica, para un control de la velocidad de perfusión.

Al igual que con las emulsiones grasas, la perfusión de Propofol 1% Fresenius MCT/LCT sin diluir a través de un solo sistema de perfusión no deberá sobrepasar las 12 horas. Al cabo de 12 horas, la línea de perfusión y el frasco de Propofol 1% Fresenius MCT/LCT deben desecharse o sustituirse si es necesario.

Perfusión de Propofol 1% Fresenius MCT/LCT diluido:

Para la administración por perfusión de Propofol 1% Fresenius MCT/LCT diluido, las buretas, contador de gotas o bombas de perfusión volumétricas deberán usarse para controlar la velocidad de perfusión y para evitar el riesgo de una perfusión accidental incontrolada de grandes volúmenes de Propofol 1% Fresenius MCT/LCT diluido. Se debe tomar en cuenta el riesgo cuando se decida la máxima dilución en la bureta.

La dilución máxima no debe exceder 1 parte de Propofol 1% Fresenius MCT/LCT con 4 partes de solución de glucosa 5% p/v o solución de cloruro sódico 0,9% p/v (concentración mínima 2 mg propofol/ml). La mezcla debe prepararse asépticamente (manteniendo las condiciones controladas y validadas) inmediatamente antes de la administración y debe administrarse dentro de las 6 horas posteriores a la preparación.

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Para reducir el dolor en el punto de inyección, puede inyectarse lidocaína inmediatamente antes del uso de Propofol 1% Fresenius MCT/LCT o puede mezclarse inmediatamente antes de usar, con una inyección de lidocaína sin conservantes (20 partes de Propofol 1% MCT/LCT Fresenius con hasta 1 parte de solución inyectable de lidocaína al 1%) bajo condiciones asépticas controladas y validadas. La mezcla deberá administrarse dentro de las 6 horas después de la preparación.

Los relajantes musculares como atracurio y mivacurio sólo deben administrarse después del lavado del mismo lugar de perfusión utilizado para Propofol 1% Fresenius MCT/LCT.

Nuevo grupo etario

Propofol 1% Fresenius MCT/LCT se utiliza para:

- Inducción y mantenimiento de anestesia general en adultos y niños de más de 1 mes de edad.
- Sedación de pacientes mayores de 16 años de edad con respiración asistida en la Unidad de Cuidados Intensivos.
- Sedación en adultos y niños de más de 1 mes de edad para el diagnóstico y procedimientos quirúrgicos, solo o en combinación con anestesia local o regional

Nuevas contraindicaciones, precauciones o advertencias

Condiciones en las cuales Propofol 1% Fresenius MCT/LCT no debe administrarse:

Presión intracraneal elevada. Terapia electroconvulsiva. Niños menores de un mes. Niños de todas las edades con CRUP o epiglotitis que se encuentren en terapia intensiva.

Adminístrese con precaución a pacientes con hipovolemia, epilepsia, desórdenes metabólicos lipídicos, insuficiencia cardíaca, hepática, renal y respiratoria. Hipersensibilidad conocida al huevo o sus componentes.

Propofol no debe utilizarse para la sedación de niños y adolescentes menores de 16 años en cuidados intensivos.

Advertencias y precauciones especiales

El Propofol debe ser administrado por personas capacitadas en anestesia (o, en su caso, médicos capacitados en el cuidado de pacientes en cuidados intensivos).

Los pacientes deben ser monitoreados constantemente y las instalaciones para el mantenimiento de una vía aérea permeable, ventilación artificial, enriquecimiento de oxígeno y otras instalaciones de reanimación deben estar disponibles en todo momento.

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



El Propofol no debe ser administrado por la persona que realiza el diagnóstico o el procedimiento quirúrgico.

Se ha reportado abuso y dependencia de Propofol, predominantemente por profesionales de la salud. Al igual que con otros anestésicos generales, la administración de Propofol sin el cuidado de las vías respiratorias puede resultar en complicaciones respiratorias fatales.

Cuando se administra Propofol para la sedación consciente, para procedimientos quirúrgicos y de diagnóstico, los pacientes deben ser monitoreados continuamente para detectar signos tempranos de hipotensión, obstrucción de las vías respiratorias y desaturación de oxígeno.

Se necesita un período adecuado antes del alta del paciente para asegurar una recuperación completa después del uso de Propofol. Muy raramente, el uso de Propofol puede asociarse con el desarrollo de un período de inconsciencia postoperatoria, que puede ir acompañada de un aumento en el tono muscular. Esto puede o no estar precedido por un período de vigilia. Aunque la recuperación es espontánea, se debe administrar el cuidado adecuado de un paciente inconsciente.

El deterioro inducido por Propofol no es generalmente detectable más allá de 12 horas. Los efectos del Propofol, el procedimiento, los medicamentos concomitantes, la edad y el estado del paciente deben considerarse al asesorar a los pacientes sobre:

- La conveniencia de estar acompañado al salir del lugar de administración.
- El momento de la reanudación de tareas calificadas o peligrosas como la conducción.
- El uso de otros agentes que pueden sedar (por ejemplo, benzodiazepinas, opiáceos, alcohol).
- Los ataques epileptiformes tardíos pueden ocurrir incluso en pacientes no epilépticos, el período de retraso varía desde unas pocas horas hasta varios días.

En pacientes con insuficiencia cardíaca, respiratoria, renal o hepática o en pacientes ancianos, debilitados, hipovolémicos o epilépticos o pacientes con trastornos de conciencia Propofol 1% Fresenius MCT/LCT debe ser administrado con precaución con una velocidad lenta. Antes de la administración de Propofol Fresenius MCT/LCT debe compensarse las insuficiencias cardíacas, circulatorias o pulmonares y la hipovolemia.

Antes de la anestesia de un paciente epiléptico se debe comprobar que el paciente ha recibido tratamiento antiepiléptico.

Aunque varios estudios han demostrado eficacia en el tratamiento del estado epiléptico, la administración de propofol en pacientes epilépticos puede aumentar el riesgo de crisis.

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Propofol 1% Fresenius MCT/LCT no debe administrarse a pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada u otras enfermedades miocárdicas graves excepto cuando se toman precauciones extremas y se realiza monitorización intensiva.

Propofol carece de actividad vagolítica y puede aumentar el riesgo de vagotonía relativa. Se ha asociado con episodios de bradicardia (ocasionalmente profunda) así como con asístole. Debe considerarse la administración intravenosa de un agente anticolinérgico antes de la inducción o durante el mantenimiento de la anestesia, especialmente en situaciones donde es probable que predomine el tono vagal o cuando Propofol 1% Fresenius MCT/LCT se use junto con otros agentes que puedan causar bradicardia.

Su uso no está recomendado junto con terapia electroconvulsiva.

Nuevas interacciones

Uso de otros medicamentos:

Propofol 1% Fresenius MCT/LCT puede usarse en combinación con otros medicamentos para la anestesia (premedicamentos, anestésicos inhalatorios, analgésicos, relajantes musculares, anestésicos locales). Se han notificado interacciones graves con estos medicamentos. Algunos de estos medicamentos actúan centralmente pudiendo producir un efecto depresor respiratorio y circulatorio, esto conduce a intensificar los efectos cuando se administra conjuntamente con Propofol 1% MCT/LCT.

Cuando la anestesia general se realiza conjuntamente con anestesia regional puede requerirse dosis menores de Propofol 1% Fresenius MCT/LCT.

El uso concomitante de benzodiacepinas, agentes parasimpaticolíticos o anestésicos inhalatorios prolonga la anestesia y reduce el ritmo respiratorio.

Después de premedicación adicional con opiáceos, los efectos sedantes de Propofol pueden intensificarse y prolongarse y puede producirse una mayor incidencia de mayor duración de apnea.

Debe tenerse en cuenta que el uso concomitante de Propofol junto con productos medicinales para premedicación, agentes inhalatorios, o agentes analgésicos puede potenciar la anestesia y los efectos secundarios cardiovasculares.

El uso concomitante de depresores del sistema nervioso (e. alcohol, anestésicos generales, analgésicos, narcóticos) puede producir una intensificación de sus efectos sedantes. Cuando se combina Propofol 1% Fresenius MCT/LCT con agentes depresores centrales administrados parenteralmente, se puede producir una grave depresión respiratoria y cardiovascular.

Después de la administración de Fentanilo, el nivel sanguíneo de Propofol puede verse

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



incrementado temporalmente con un aumento del nivel de apnea.

Puede producirse bradicardia o fallo cardíaco después de tratamiento con suxametonio o neostigmina.

Se ha descrito Leucoencefalopatía con la administración de emulsiones lipídicas como propofol en pacientes tratados con ciclosporinas.

Se ha notificado hipotensión profunda después de la inducción anestésica con Propofol en pacientes tratados con Rifampicina.

Se ha observado una necesidad de dosis más bajas de propofol en pacientes que toman Valproato cuando se usan concomitantemente, se puede considerar una reducción de la dosis de Propofol.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado y dado que presentó respuesta satisfactoria a los requerimientos emitidos en el Acta No. 08 de 2019, numeral 3.1.9.4, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora ratifica el concepto emitido en Acta No. 13 de 2019, numeral 3.1.9.1 donde se aprobó información farmacológica para el producto de la referencia.

3.1.9.3 PROPOFOL 1% MCT/LCT

Expediente : 20026858
Radicado : 20181264586 / 20191138896
Fecha : 22/07/2019
Interesado : Fresenius Kabi Colombia S. A. S.

Composición: Cada mL de emulsión inyectable contiene 10 mg de Propofol

Forma farmacéutica: Emulsión inyectable

Indicaciones:

Indicaciones: anestésico intravenoso de acción corta, adecuado para la inducción y el mantenimiento de la anestesia general. Puede utilizarse para la sedación de pacientes adultos sometidos a ventilación mecánica en la unidad de terapia intensiva. Sedación consciente para procedimientos invasivos cortos, procesos quirúrgicos y de diagnóstico.

Contraindicaciones:

Contraindicaciones y advertencias: presión intracraneal elevada. Terapia electroconvulsiva. Niños menores de un mes. Niños de todas las edades con crup o epiglotitis que se encuentren en terapia intensiva. Adminístrese con precaución a pacientes con hipovolemia, epilepsia, desórdenes metabólicos lipídicos, insuficiencia

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



cardíaca, hepática, renal y respiratoria. Hipersensibilidad conocida al huevo o sus componentes.

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2019005044 emitido mediante Acta No. 08 de 2019 numeral 3.1.9.4, con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Modificación de dosificación
- Modificación de grupo etario
- Modificación de contraindicaciones, precauciones o advertencias
- Modificación de interacciones
- Información para Prescribir Versión 02

Nueva dosificación

Posología:

Anestesia general en adultos

Inducción de la anestesia:

Para la inducción de la anestesia, Propofol 1% Fresenius MCT/LCT deberá valorarse aproximadamente 20 - 40 mg cada 10 segundos) frente a la respuesta del paciente hasta que los signos clínicos muestren el inicio de la anestesia.

La mayoría de pacientes adultos menores de 55 años probablemente requieran entre 1,5 y 2,5 mg de propofol/kg de peso corporal.

Por encima de esta edad y en pacientes con grados ASA III y IV, especialmente aquellos con función cardíaca deteriorada, los requerimientos generalmente serán menores y la dosis total de Propofol 1% Fresenius MCT/LCT debe reducirse a un mínimo de 1 mg propofol/kg de peso corporal. Deben utilizarse menores velocidades de administración de Propofol 1% Fresenius MCT/LCT (aproximadamente 2 ml (20 mg) cada 10 segundos).

Mantenimiento de la anestesia:

La anestesia puede mantenerse ya sea mediante la perfusión continua de Propofol 1% Fresenius MCT/LCT o mediante repetidas inyecciones en “bolus”.

Para el mantenimiento de la anestesia generalmente se deben administrar dosis de 4 a 12 mg de propofol/kg de peso corporal/hora. Una dosis de mantenimiento reducida de aproximadamente 4 mg de propofol/kg de peso corporal/hora puede ser suficiente durante los procedimientos quirúrgicos menos estresantes tales como en cirugía invasiva menor.

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



En pacientes mayores, en pacientes con condiciones generales inestables, pacientes con función cardíaca deteriorada o pacientes hipovolémicos y pacientes de grados ASA III y IV, puede reducirse la dosis de Propofol 1% Fresenius MCT/LCT dependiendo de la gravedad de las condiciones del paciente y de la técnica anestésica utilizada.

Para el mantenimiento de la anestesia usando inyecciones de bolus repetidas deberán administrarse dosis en incrementos de 25 a 50 mg de propofol (= 2,5 - 5 ml Propofol 1% Fresenius MCT/LCT) según los requerimientos clínicos.

No debería utilizarse la administración rápida tipo bolus (única o repetida) en ancianos ya que podría producir depresión cardiopulmonar.

Anestesia general en niños mayores de 1 mes

No se recomienda el uso de Propofol 1% Fresenius MCT/LCT para la anestesia general en niños menores de 1 mes.

Inducción de la anestesia:

Cuando se utilice para inducir la anestesia, se recomienda que Propofol 1% Fresenius MCT/LCT sea administrado lentamente hasta que se observen signos clínicos del inicio de la anestesia.

La dosis debe ajustarse según la edad y/o el peso corporal.

En niños de más de 8 años se requieren aproximadamente 2,5 mg de Propofol/Kg peso Corporal para la inducción de la anestesia. Por debajo de esta edad los requisitos pueden ser mayores. La dosis inicial deberá ser de 3 mg de propofol/Kg de peso corporal. Si es necesario pueden administrarse dosis adicionales en etapas de 1 mg de Propofol/Kg de peso corporal.

Se recomiendan dosis menores para pacientes jóvenes de alto riesgo (grados ASA III y IV).

No se aconseja la administración de Propofol 1% Fresenius MCT/LCT mediante el sistema Perfusión Controlada dirigida (TCI) para la inducción de la anestesia general en niños.

En niños entre 1 mes y 3 años pueden requerir dosis más altas (2.5-4mg/kg de peso corporal)

Mantenimiento de la Anestesia:

Para el mantenimiento de la anestesia utilizando perfusión continua se deben administrar dosis de 9 a 15 mg de propofol/kg de peso corporal/hora. En niños más pequeños, especialmente entre la edad de 1 mes y 3 años, los requisitos de dosis pueden ser mayores.

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



No hay registros de mantenimiento de la anestesia mediante inyecciones repetidas de Propofol en niños.

La dosis deberá ajustarse individualmente y poner especial atención a la necesidad de una analgesia adecuada.

La duración máxima de uso no debería exceder un tiempo de unos 60 minutos excepto cuando haya una indicación específica para un uso más largo, como por ejemplo en hipertermia maligna, donde los agentes volátiles deben evitarse.

Sedación en adultos durante los cuidados intensivos:

Cuando se usa para suministrar sedación para pacientes ventilados bajo condiciones de cuidados intensivos, se recomienda que Propofol 1% Fresenius MCT/LCT sea administrado por perfusión continua. La dosis deberá ajustarse de acuerdo a la profundidad de sedación requerida. Normalmente se obtiene una sedación satisfactoria con la tasas de administración en el intervalo de 0,3 a 4,0 mg propofol/kg peso corporal /h. No se recomiendan velocidades de perfusión mayores de 4,0 mg propofol/kg peso corporal/h.

Propofol 1% Fresenius MCT/LCT no debe utilizarse para la sedación en cuidados intensivos de pacientes de 16 años o menores.

No se aconseja la administración de Propofol 1% Fresenius MCT/LCT mediante el sistema Perfusión Controlada Dirigida (TCI) para la sedación en la Unidad de Cuidados Intensivos.

Sedación para los procedimientos de diagnóstico y quirúrgicos en pacientes adultos:

Para proporcionar sedación durante los procedimientos quirúrgicos y de diagnóstico, las dosis y la velocidad de administración deberán ajustarse de acuerdo a la respuesta clínica.

La mayoría de los pacientes requieren 0,5-1 mg de propofol/kg peso corporal durante 1 a 5 minutos para el inicio de la sedación. El mantenimiento de la sedación deberá llevarse a cabo mediante valoración de la perfusión de Propofol 1% Fresenius MCT/LCT al nivel deseado de sedación. La mayoría de los pacientes requieren 1,5 - 4,5 mg de propofol/kg peso corporal/h. Se puede suplementar la perfusión mediante la administración de "bolus" de 10- 20 mg (1 - 2 ml Propofol 1% Fresenius MCT/LCT) si se requiere un incremento rápido de la intensidad de la sedación.

En pacientes mayores de 55 años y en pacientes con grados ASA III y IV se requieren dosis menores de Propofol 1% Fresenius MCT/LCT y deberá reducirse la velocidad de administración.

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Sedación para procedimientos diagnósticos y quirúrgicos en niños mayores de 1 mes.

Las dosis y las tasas de administración deben ajustarse de acuerdo con la profundidad de sedación requerida y la respuesta clínica. La mayoría de los pacientes pediátricos requieren 1 - 2 mg / kg de peso corporal de propofol para el inicio de la sedación. El mantenimiento de la sedación se puede lograr mediante la titulación de la infusión de Propofol Fresenius al nivel deseado de sedación. La mayoría de los pacientes requieren 1.5 - 9 mg/kg/h de propofol. La infusión puede complementarse con la administración de bolos de hasta 1 mg / kg de peso corporal si se requiere un aumento rápido de la profundidad de la sedación.

En pacientes con ASA III y IV pueden requerirse dosis más bajas.

Sedación en pacientes mayores de 16 años en la unidad de cuidados intensivos.

Cuando se usa para proporcionar sedación a pacientes ventilados en condiciones de cuidados intensivos, se recomienda administrar Propofol Fresenius mediante perfusión continua. La dosis debe ajustarse de acuerdo con la profundidad de sedación requerida. Por lo general, se logra una sedación satisfactoria con tasas de administración en el rango de 0,3 a 4,0 mg de propofol / kg de peso corporal / h. No se recomiendan tasas de perfusión superiores a 4,0 mg de propofol / kg de peso corporal / h.

La administración de Propofol por un sistema de infusión controlada (TCI) no se recomienda para la sedación en la unidad de cuidados intensivos (UCI).

Método de administración

Para uso intravenoso.

Propofol 1% Fresenius MCT/LCT puede utilizarse en perfusión sin diluir o diluido únicamente con soluciones para perfusión intravenosa de Glucosa al 5% o Cloruro sódico al 0,9% en frascos de vidrio para perfusión.

Durante la perfusión de Propofol al 1% (10 mg / 1 ml) Fresenius sin diluir, se recomienda utilizar equipos como buretas, contador de gotas, bombas de jeringa o bombas de infusión volumétricas para controlar las tasas de infusión.

Los envases deben agitarse antes de su uso. Utilizar únicamente soluciones homogéneas y envases intactos.

Antes de su uso, el tapón de caucho debe limpiarse usando un pulverizador de alcohol o un algodón humedecido con alcohol. Después de su uso, los envases utilizados deben desecharse.

Propofol 1% Fresenius MCT/LCT es una emulsión que contiene lípidos sin conservantes

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



antimicrobianos y puede producirse un rápido crecimiento de microorganismos.

La emulsión debe extraerse asépticamente mediante una jeringuilla estéril o un equipo de administración, inmediatamente después de romper la cápsula del vial. La administración debe iniciarse sin retraso.

Durante el período de perfusión la asepsia debe mantenerse tanto para Propofol 1% Fresenius MCT/LCT como para el equipo de perfusión. La co-administración de otros medicamentos o fluidos añadidos a la línea de perfusión de Propofol 1% Fresenius MCT/LCT debe realizarse cerca del lugar de la cánula usando un conector en Y o una válvula de tres vías.

Propofol 1% Fresenius MCT/LCT no puede mezclarse con otras soluciones para perfusión o inyección. Pero la solución de glucosa al 5% p/v, la solución de cloruro sódico al 0,9% p/v o cloruro sódico al 0,18% p/v y la solución de glucosa al 4% p/v pueden administrarse por la vía correspondiente agregada al lugar de la cánula.

Propofol 1% Fresenius MCT/LCT no puede administrarse a través de un filtro microbiológico.

Propofol 1% Fresenius MCT/LCT y cualquier equipo de perfusión que contenga Propofol 1% Fresenius MCT/LCT será utilizado en una administración única y para un solo paciente. Cualquier porción del contenido que sobre después del primer uso deberá desecharse.

El propofol también puede ser usado por Target Controlled Infusion. Debido a los diferentes algoritmos disponibles en el mercado para recomendaciones de dosis, consulte las instrucciones de uso del fabricante del dispositivo.

Perfusión de Propofol 1% Fresenius MCT/LCT sin diluir:

Durante la perfusión de Propofol 1% Fresenius MCT/LCT sin diluir, se recomienda usar siempre equipos tales como buretas, contador de gotas, bombas de jeringa o bombas de perfusión volumétrica, para un control de la velocidad de perfusión.

Al igual que con las emulsiones grasas, la perfusión de Propofol 1% Fresenius MCT/LCT sin diluir a través de un solo sistema de perfusión no deberá sobrepasar las 12 horas. Al cabo de 12 horas, la línea de perfusión y el frasco de Propofol 1% Fresenius MCT/LCT deben desecharse o sustituirse si es necesario.

Perfusión de Propofol 1% Fresenius MCT/LCT diluido:

Para la administración por perfusión de Propofol 1% Fresenius MCT/LCT diluido, las buretas, contador de gotas o bombas de perfusión volumétricas deberán usarse para controlar la velocidad de perfusión y para evitar el riesgo de una perfusión accidental incontrolada de grandes volúmenes de Propofol 1% Fresenius MCT/LCT diluido. Se debe tomar en cuenta el riesgo cuando se decida la máxima dilución en la bureta.

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



La dilución máxima no debe exceder 1 parte de Propofol 1% Fresenius MCT/LCT con 4 partes de solución de glucosa 5% p/v o solución de cloruro sódico 0,9% p/v (concentración mínima 2 mg propofol/ml). La mezcla debe prepararse asépticamente (manteniendo las condiciones controladas y validadas) inmediatamente antes de la administración y debe administrarse dentro de las 6 horas posteriores a la preparación.

Para reducir el dolor en el punto de inyección, puede inyectarse lidocaína inmediatamente antes del uso de Propofol 1% Fresenius MCT/LCT o puede mezclarse inmediatamente antes de usar, con una inyección de lidocaína sin conservantes (20 partes de Propofol 1% MCT/LCT Fresenius con hasta 1 parte de solución inyectable de lidocaína al 1%) bajo condiciones asépticas controladas y validadas. La mezcla deberá administrarse dentro de las 6 horas después de la preparación.

Los relajantes musculares como atracurio y mivacurio sólo deben administrarse después del lavado del mismo lugar de perfusión utilizado para Propofol 1% Fresenius MCT/LCT.

Nuevo grupo etario

Propofol 1% Fresenius MCT/LCT se utiliza para:

- Inducción y mantenimiento de anestesia general en adultos y niños de más de 1 mes de edad.
- Sedación de pacientes mayores de 16 años de edad con respiración asistida en la Unidad de Cuidados Intensivos.
- Sedación en adultos y niños de más de 1 mes de edad para el diagnóstico y procedimientos quirúrgicos, solo o en combinación con anestesia local o regional.

Nuevas contraindicaciones, precauciones o advertencias

Contraindicaciones

Condiciones en las cuales Propofol 1% Fresenius MCT/LCT no debe administrarse:

Presión intracraneal elevada. Terapia electroconvulsiva. Niños menores de un mes. Niños de todas las edades con CRUP o epiglotitis que se encuentren en terapia intensiva.

Adminístrese con precaución a pacientes con hipovolemia, epilepsia, desórdenes metabólicos lipídicos, insuficiencia cardíaca, hepática, renal y respiratoria. Hipersensibilidad conocida al huevo o sus componentes.

Propofol no debe utilizarse para la sedación de niños y adolescentes menores de 16 años en cuidados intensivos.

Advertencias y precauciones especiales

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



El Propofol debe ser administrado por personas capacitadas en anestesia (o, en su caso, médicos capacitados en el cuidado de pacientes en cuidados intensivos).

Los pacientes deben ser monitoreados constantemente y las instalaciones para el mantenimiento de una vía aérea permeable, ventilación artificial, enriquecimiento de oxígeno y otras instalaciones de reanimación deben estar disponibles en todo momento. El Propofol no debe ser administrado por la persona que realiza el diagnóstico o el procedimiento quirúrgico.

Se ha reportado abuso y dependencia de Propofol, predominantemente por profesionales de la salud. Al igual que con otros anestésicos generales, la administración de Propofol sin el cuidado de las vías respiratorias puede resultar en complicaciones respiratorias fatales.

Cuando se administra Propofol para la sedación consciente, para procedimientos quirúrgicos y de diagnóstico, los pacientes deben ser monitoreados continuamente para detectar signos tempranos de hipotensión, obstrucción de las vías respiratorias y desaturación de oxígeno.

Se necesita un período adecuado antes del alta del paciente para asegurar una recuperación completa después del uso de Propofol. Muy raramente, el uso de Propofol puede asociarse con el desarrollo de un período de inconsciencia postoperatoria, que puede ir acompañada de un aumento en el tono muscular. Esto puede o no estar precedido por un período de vigilia. Aunque la recuperación es espontánea, se debe administrar el cuidado adecuado de un paciente inconsciente.

El deterioro inducido por Propofol no es generalmente detectable más allá de 12 horas. Los efectos del Propofol, el procedimiento, los medicamentos concomitantes, la edad y el estado del paciente deben considerarse al asesorar a los pacientes sobre:

- La conveniencia de estar acompañado al salir del lugar de administración.
- El momento de la reanudación de tareas calificadas o peligrosas como la conducción.
- El uso de otros agentes que pueden sedar (por ejemplo, benzodiazepinas, opiáceos, alcohol).
- Los ataques epileptiformes tardíos pueden ocurrir incluso en pacientes no epilepticos, el período de retraso varía desde unas pocas horas hasta varios días.

En pacientes con insuficiencia cardíaca, respiratoria, renal o hepática o en pacientes ancianos, debilitados, hipovolémicos o epilepticos o pacientes con trastornos de conciencia Propofol 1% Fresenius MCT/LCT debe ser administrado con precaución con una velocidad lenta. Antes de la administración de Propofol Fresenius MCT/LCT debe compensarse las insuficiencias cardíacas, circulatorias o pulmonares y la hipovolemia.

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Antes de la anestesia de un paciente epiléptico se debe comprobar que el paciente ha recibido tratamiento antiepiléptico.

Aunque varios estudios han demostrado eficacia en el tratamiento del estado epiléptico, la administración de propofol en pacientes epilépticos puede aumentar el riesgo de crisis.

Propofol 1% Fresenius MCT/LCT no debe administrarse a pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada u otras enfermedades miocárdicas graves excepto cuando se toman precauciones extremas y se realiza monitorización intensiva.

Propofol carece de actividad vagolítica y puede aumentar el riesgo de vagotonía relativa. Se ha asociado con episodios de bradicardia (ocasionalmente profunda) así como con asístole. Debe considerarse la administración intravenosa de un agente anticolinérgico antes de la inducción o durante el mantenimiento de la anestesia, especialmente en situaciones donde es probable que predomine el tono vagal o cuando Propofol 1% Fresenius MCT/LCT se use junto con otros agentes que puedan causar bradicardia.

Su uso no está recomendado junto con terapia electroconvulsiva.

Nuevas interacciones

Uso de otros medicamentos:

Propofol 1% Fresenius MCT/LCT puede usarse en combinación con otros medicamentos para la anestesia (premedicamentos, anestésicos inhalatorios, analgésicos, relajantes musculares, anestésicos locales). Se han notificado interacciones graves con estos medicamentos. Algunos de estos medicamentos actúan centralmente pudiendo producir un efecto depresor respiratorio y circulatorio, esto conduce a intensificar los efectos cuando se administra conjuntamente con Propofol 1% MCT/LCT.

Cuando la anestesia general se realiza conjuntamente con anestesia regional puede requerirse dosis menores de Propofol 1% Fresenius MCT/LCT.

El uso concomitante de benzodiacepinas, agentes parasimpaticolíticos o anestésicos inhalatorios prolonga la anestesia y reduce el ritmo respiratorio.

Después de premedicación adicional con opiáceos, los efectos sedantes de Propofol pueden intensificarse y prolongarse y puede producirse una mayor incidencia de mayor duración de apnea.

Debe tenerse en cuenta que el uso concomitante de Propofol junto con productos medicinales para premedicación, agentes inhalatorios, o agentes analgésicos puede potenciar la anestesia y los efectos secundarios cardiovasculares.

El uso concomitante de depresores del sistema nervioso (e. alcohol, anestésicos

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



generales, analgésicos, narcóticos) puede producir una intensificación de sus efectos sedantes. Cuando se combina Propofol 1% Fresenius MCT/LCT con agentes depresores centrales administrados parenteralmente, se puede producir una grave depresión respiratoria y cardiovascular.

Después de la administración de Fentanilo, el nivel sanguíneo de Propofol puede verse incrementado temporalmente con un aumento del nivel de apnea.

Puede producirse bradicardia o fallo cardíaco después de tratamiento con suxametonio o neostigmina.

Se ha descrito Leucoencefalopatía con la administración de emulsiones lipídicas como propofol en pacientes tratados con ciclosporinas.

Se ha notificado hipotensión profunda después de la inducción anestésica con Propofol en pacientes tratados con Rifampicina.

Se ha observado una necesidad de dosis más bajas de propofol en pacientes que toman Valproato cuando se usan concomitantemente, se puede considerar una reducción de la dosis de Propofol.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado y dado que presentó respuesta satisfactoria a los requerimientos emitidos en el Acta No. 08 de 2019, numeral 3.1.9.4, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora ratifica el concepto emitido en Acta No. 13 de 2019, numeral 3.1.9.1 donde se aprobó información farmacológica para el producto de la referencia.

3.1.9.4. CYTABAN SOLUCIÓN INYECTABLE

Expediente : 19992462
Radicado : 20181190141
Fecha : 26/07/2019
Interesado : Grupo de Apoyo a las Salas Especializadas de la Comisión Revisora

Composición:
Cada mL contiene 100 mg de Citarabina

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones

Solo o en combinacion con otros agentes neoplasicos para la induccion de la remisión y/o mantenimiento en pacientes con leucemia aguda mieloide de niños y adultos. Útil en el tratamiento de otras leucemias tales como leucemia linfoide aguda, leucemia mielocítica crónica y eritroleucemia.

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Contraindicaciones

Hipersensibilidad conocida a este medicamento. Embarazo, adminístrese con precaución en pacientes con depresión de la médula ósea seguida a radioterapia o terapia con otros antineoplásicos, durante la terapia de inducción, deberá realizarse recuentos diarios de plaquetas y leucocitos y realizarse exámenes de médula ósea, después de que los blastos hayan desaparecido de la sangre periférica.

Solicitud: El Grupo de Apoyo a la Sala Especializada de la Comisión Revisora, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora concepto con respecto a la posología del producto Cytaban solución inyectable - Citarabina 100 mg.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la siguiente posológica para el producto de la referencia:

Dosificación

Posología y forma de administración

Forma de administración

La administración de Citarabina, como el resto de los citostáticos, deberá ser realizada por personal con experiencia en la utilización de quimioterapia.

Citarabina puede administrarse por vía intravenosa como inyección rápida (en bolo) o en perfusión, por vía subcutánea y por vía intratecal.

Dosis totales altas son mejor toleradas cuando se administran en bolo que en perfusión lenta, aunque no se ha podido demostrar una diferencia clara entre ambos tipos de administración. Cuando se administre citarabina por vía intravenosa a dosis altas o bien por vía intratecal, no se deben emplear disolventes que contengan alcohol bencílico. Una práctica habitual es realizar la reconstitución con suero salino al 0,9% libre de conservantes y usar inmediatamente.

Posología

Para obtener óptimos resultados terapéuticos y mínimos efectos adversos, la dosis de citarabina habrá de estar basada en la tolerancia del paciente y en la respuesta clínica y hematológica según los protocolos de tratamiento existentes.

La posología se adaptará convenientemente a cada tratamiento, debido a que citarabina puede ser utilizada sola o en combinación con otros agentes. Es

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



altamente recomendable consultar protocolos específicos de tratamiento. Como pauta orientativa:

Leucemia mieloide aguda: La dosis habitual en monoterapia para inducción de la remisión de la leucemia mieloide aguda son 200 mg/m²/24 horas en perfusión continua durante 5 días y repitiendo el ciclo cada 2 semanas aproximadamente. En quimioterapia combinada con otros agentes, la dosis habitual para inducción de la remisión en leucemia mieloide aguda es de 100-200 mg/m²/24 horas en bolo o en perfusión durante 5-10 días.

La terapia de mantenimiento se inicia después de la inducción o una vez alcanzada la remisión. La posología varía de un paciente a otro. Se administra, generalmente en monoterapia, en una dosis única de 1 o 1,5 mg/kg/día por vía subcutánea a intervalos de 1- 4 semanas o una dosis de 70-200 mg/m² diariamente en bolo o en perfusión durante 2-5 días, a intervalos de un mes.

En pacientes con leucemia aguda secundaria o refractaria se han utilizado dosis de citarabina, sola o en combinación con otros agentes quimioterápicos, de 2-3 g/m² en perfusión de 1-3 horas, cada 12 horas durante 6 días.

Leucemia linfóide aguda: Citarabina se administra en combinación con otros agentes antineoplásicos como parte de complejos tratamientos para la inducción y consolidación de la remisión de la leucemia linfóide aguda. Consulte protocolos de tratamiento existentes para la dosis y vía de administración de la citarabina en monoterapia o en terapia combinada con otros agentes antineoplásicos.

Leucemia mieloide crónica: Consulte protocolos de tratamiento existentes para la dosis y vía de administración de la citarabina en monoterapia o en terapia combinada con otros agentes antineoplásicos.

Población pediátrica

Las dosis en niños son similares a las dosis en adultos. No se ha establecido la seguridad de este medicamento para su uso en lactantes.

Pacientes con insuficiencia renal o hepática La citarabina se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática o renal ya que el hígado es el principal lugar de la inactivación de la citarabina y de su metabolito, el uracil arabinósido, que se excretan en la orina. El metabolito no es farmacológicamente activo aunque su acumulación en el sistema nervioso central puede dar lugar a una toxicidad cerebelosa aguda. Sobre esta base, se recomienda que el límite para la sustancia relacionada, el uracil arabinósido, no sea superior a 0,2 mg/ml para garantizar una mayor seguridad del paciente.

No existe suficiente información procedente de estudios clínicos que permitan hacer recomendaciones posológicas claras para estas poblaciones de pacientes.

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Pacientes de edad avanzada Se ha informado que la edad avanzada es un factor de riesgo de toxicidad neurológica incluyendo toxicidad del cerebelo. La citarabina se debe utilizar con precaución en pacientes de edad avanzada (pacientes >60 años).

3.1.9.5. DEXTROSA AL 5 % SOLUCION INYECTABLE

Expediente : 19973932
Radicado : 20191256915
Fecha : 20/12/2019
Interesado : Ropsohn Therapeutics S.A.S

Composición: Cada mL contiene 50 mg de Dextrosa Monohidratada

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones:

Deshidratación de primer, segundo y tercer grado

Contraindicaciones:

Diabetes mellitus, deshidratación en estado de shock hipovolémico. Adminístrese con precaución en pacientes con falla cardíaca, hipertensión, daño en la función renal, edema pulmonar o de la periferia y toxemia del embarazo.

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

- Modificación de dosificación
- Modificación de contraindicaciones
- Modificación de precauciones o advertencias
- Modificación de reacciones adversas
- Modificación de interacciones
- Información para Prescribir Versión INV-00-12-19

Nueva dosificación

Adultos y ancianos: La dosis, concentración y velocidad de administración está en relación con la edad, peso y condiciones clínicas del paciente. La velocidad de infusión dependerá de las condiciones clínicas del paciente. La velocidad máxima de administración recomendada no debe exceder la oxidación de glucosa del paciente, ya que ésta puede causar hiperglucemia.

En Población pediátrica: La velocidad y el volumen de infusión dependen de la edad, peso, condiciones clínicas y metabólicas del paciente, la terapia concomitante y deben ser

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



determinados por un médico y será administrado por personal sanitario, únicamente por perfusión intravenosa en las condiciones habituales de asepsia.

Nuevas contraindicaciones

Solución Dextrosa al 5% no debe administrarse en caso de: Diabetes mellitus, Otras intolerancias conocidas a la glucosa, deshidratación en estado de shock hipovolémico, estado hiperosmolar hiperglucémico, hiperglucemia, hiperlactacidemia, hiperhidratación, edema por sobrecarga de fluidos, insuficiencia renal grave, Insuficiencia cardíaca no compensada, cirrosis ascítica y edema general (incluyendo edema pulmonar y cerebral). La infusión de soluciones de glucosa está contraindicada en las primeras 24 horas después de traumatismo craneal y la concentración de glucosa en sangre debe ser monitoreada cuidadosamente durante episodios de hipertensión intracraneal. Administrarse con precaución en pacientes con falla cardíaca, hipertensión, daño en la función renal, edema pulmonar o de la periferia y toxemia del embarazo.

Nuevas precauciones o advertencias

Administrar bajo estricta vigilancia médica, no conectar en serie, no usar si la solución presenta turbidez, no administrar simultáneamente con sangre, verificar la compatibilidad de los aditivos con la solución, desechar la porción no utilizada o si el envase presenta fugas.

La administración intravenosa de dextrosa en pacientes tratados con insulina o antidiabéticos orales, puede disminuir su eficacia. La administración intravenosa de soluciones glucosadas en pacientes tratados con corticosteroides sistémicos con actividad glucocorticoide (cortisol), puede dar lugar a un aumento importante de los niveles plasmáticos de glucosa, debido a la acción hiperglucemiante de estos últimos. En cuanto a los corticosteroides con acción mineralocorticoide, éstos deben ser administrados con precaución debido a su capacidad de retener agua y sodio.

Si la administración intravenosa de dextrosa coincide con un tratamiento con glucósidos digitálicos (digoxina), se puede producir un aumento de la actividad digitálica, existiendo el riesgo de desarrollar intoxicaciones por estos medicamentos. Esto es debido a la hipopotasemia que puede provocar la administración de glucosa.

En caso de presentarse hiperglucemia, la velocidad de infusión deberá ajustarse o se deberá administrar insulina. Los volúmenes de infusión elevados deben administrarse bajo una supervisión médica. La concentración de glucosa en sangre se deberá supervisar cuidadosamente durante los episodios de hipertensión intracraneal. En caso de administración prolongada de altas dosis de glucosa, se debe tener cuidado para evitar la hipopotasemia.

En caso de una reacción adversa, la infusión debe interrumpirse inmediatamente. Se recomienda que se realicen regularmente controles de los electrolitos séricos y del

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



balance de agua.

Población pediátrica:

Los recién nacidos, especialmente los nacidos prematuros y con bajo peso al nacer, tienen un riesgo de desarrollar hipoglucemia o hiperglucemia. Por este motivo necesitan una estrecha vigilancia durante el tratamiento con soluciones de glucosa por vía intravenosa, que asegure un control glucémico adecuado con el fin de evitar los posibles efectos adversos a largo plazo.

Nuevas reacciones adversas

La administración de Solución de Dextrosa, cuando se administra de forma demasiado rápida, o si el volumen de fluido es excesivo, o en casos de insuficiencia metabólica, puede desencadenar: Hiperglucemia, Alteraciones del equilibrio hídrico (hipervolemia), Alteraciones electrolíticas (hiperpotasemia, hipermagnesemia e hiperfosfatemia). Por otra parte, la hiperglucemia resultante de una infusión rápida o de un volumen excesivo debe vigilarse especialmente en los casos graves de diabetes mellitus.

Cuando los niveles de sodio en la sangre bajan considerablemente, el agua ingresa en las células del cerebro y hace que se inflamen, esto da como resultado un aumento de la presión craneal y causa encefalopatía hiponatrémica. La hiponatremia puede provocar una lesión cerebral irreversible y la muerte debido a un edema / inflamación cerebral.

Reacciones debidas a la técnica de administración: Irritación e inflamación de la vena en la que se administra la solución, esto puede producir reacción local (enrojecimiento, dolor y/o hinchazón en el punto de perfusión), fiebre, fuga de la solución para perfusión a los tejidos que rodean la vena (extravasación), lo que puede dañar los tejidos y provocar la aparición de cicatrices, formación de un coágulo de sangre (trombosis venosa). Si se ha añadido un medicamento a la solución para perfusión, éste también puede producir efectos adversos. Estos efectos adversos dependerán del medicamento añadido. No administrar por vía intramuscular.

Fertilidad, Embarazo y Lactancia:

No existen evidencias de reacciones adversas por el uso de soluciones glucosadas durante el embarazo, siempre que la administración sea correcta y controlada. La infusión de grandes cantidades de solución de glucosa en el momento del parto, puede conllevar a hiperglucemia, hiperinsulinemia y acidosis fetal y puede ser perjudicial para el recién nacido. Por otra parte, no existen evidencias que hagan pensar que la Solución de Dextrosa pueda provocar efectos adversos durante el período de lactancia en el neonato. No obstante, se recomienda utilizar también con precaución durante la lactancia.

Nuevas interacciones

No administrar sangre simultáneamente utilizando el mismo equipo de perfusión

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



debido al riesgo de pseudoaglutinación y/o hemólisis. Si se añaden medicamentos a la solución se recomienda consultar tablas de interacciones y evaluar la incompatibilidad de los medicamentos que se van a adicionar con la solución.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de este concepto dado que requiere más estudio.

3.1.9.6. TELMISARTAN HIDROCLOROTIAZIDA 40 MG/12.5 MG TABLETAS

Expediente : 20145206
Radicado : 20181097214
Fecha : 17/05/2018
Interesado : Grupo de Apoyo a las Salas Especializadas de la Comisión Revisora

Composición:

Cada tableta contiene 40 mg de Telmisartan + 12.5 mg de Hidroclorotiazida

Forma farmacéutica: Tableta

Solicitud: El Grupo de Apoyo a las Sala Especializada de la Comisión Revisora, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora concepto con respecto a la posología del producto Telmisartan - Hidroclorotiazida, 40mg/12.5mg

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de este concepto dado que requiere más estudio.

3.1.9.7. CLOZAPINA 25MG TABLETAS

Expediente : 20011384
Radicado : 20191127062
Fecha : 05/07/2019
Interesado : Grupo de Apoyo a las Salas Especializadas de la Comisión Revisora

Composición:

Cada tableta contiene 25 mg de Clozapina

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones

Neuroleptico con accion antipsicotica. Psicosis durante el curso de la enfermedad de parkinson

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Contraindicaciones

Hipersensibilidad a previa a clozapina o a cualquier otro componente de las formulaciones. Antecedentes de granulocitopenia o agranulocitosis producida por fármacos. Alteraciones funcionales de la médula ósea. Adminístrese con precaución en pacientes epilépticos, en pacientes con insuficiencia hepática, renal o cardíaca grave y a pacientes hipotensos. Psicosis alcohólica y psicosis tóxicas, intoxicaciones medicamentosas y estados comatosos. Shock y/o depresión del SNC de cualquier etiología embarazo y menores de dieciséis años de edad, puede potenciar depresores del SNC, puede producir hipotensión ortostática. Puede producir agranulocitosis, por consiguiente deben hacerse controles hematológicos periódicos. Medicamento de control especial. Venta bajo estricta fórmula médica

Advertencias y precauciones: riesgo de aparición de complicaciones graves y potencialmente mortales incluyendo la obstrucción intestinal, isquemia, y perforación por el uso de clozapina.

Solicitud: El Grupo de Apoyo a la Sala Especializada de la Comisión Revisora, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora concepto con respecto a la posología del producto Clozapina 25mg

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de este concepto dado que requiere más estudio.

3.1.12 Inclusión / Exclusión de medicamentos vitales

3.1.12.1. ANFOTERICINA B LIPOSOMAL

Radicado : 20201057366
Fecha : 11/03/2020
Interesado : Stendhal Colombia S.A.S

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora se “ratifique” el concepto de la exclusión del medicamento Anfotericina B Liposomal, emitido en el Acta No. 26 de 2019 de la Sala Especializada de Medicamentos, manifestando disponer de la capacidad de importación suficiente para la demanda en el país, frente al aplazamiento de concepto en Acta No. 27 de 2019 de la SEM en el numeral 3.1.12.2.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora ratifica el concepto emitido en Acta No. 26 de 2019 numeral 3.1.12.2., donde se excluyó el medicamento Anfotericina B liposomal del listado de medicamentos vitales no disponibles (LMVND).

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



3.1.12.2. PIRIMETAMINA TABLETAS X 25 MG

Radicado : 20201020358
Fecha : 04/02/2020
Interesado : Liminal Therapeutics

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora la exclusión del medicamento Pirimetamina tabletas x 25 mg del listado de medicamentos vitales no disponibles, manifestando disponer de capacidad para abastecer al país.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de este concepto dado que requiere más estudio.

3.1.13 Unificaciones

3.1.13.1 NAPROXENO + CAFEÍNA

Radicado : 20191130269

La presente unificación aplica para todos los productos con los principios activos NAPROXENO + CAFEÍNA, en la siguiente concentración y forma farmacéutica:

CONCENTRACIÓN:

Cada cápsula blanda contiene 250 mg de Naproxeno + 65 mg de Cafeína

Cada tableta contiene 220 mg de Naproxeno + 50 mg de Cafeína

Cada cápsula blanda contiene 220 mg de Naproxeno + 65 mg de Cafeína

FORMA FARMACÉUTICA:

Cápsula blanda

Tableta

INDICACIONES:

Analgésico

CONTRAINDICACIONES:

- **Hipersensibilidad a alguno de los principios activos o a sus excipientes.**
- **Asma, broncoespasmo, rinitis aguda, pólipos nasales y edema angioneurótico.**
- **Reacciones alérgicas a ácido acetilsalicílico o AINEs.**

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



- Úlcera péptica, sangrado gastrointestinal y antecedente de enfermedad ácido péptica.
- Enfermedad cardiovascular, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad coronaria.
- Cirugía de derivación arterial coronaria (Bypass)
- Disfunción hepática severa
- Insuficiencia renal grave
- Durante el tercer trimestre del embarazo y lactancia
- Niños menores de doce (12) años

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Se recomienda iniciar tratamiento con las dosis más bajas.

Puede aumentar el efecto de los anticoagulantes y aumenta el riesgo de sangrado con los antiagregantes plaquetarios. No emplear este medicamento por más de 3 días para la fiebre o por más de 5 días para el dolor, excepto por prescripción médica. Si los síntomas persisten o empeoran, consulte a su médico. Se recomienda evitar el consumo simultáneo con alcohol.

Eventos trombóticos cardiovasculares:

Los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) causan un mayor riesgo de eventos trombóticos cardiovasculares (CV) graves, como el infarto de miocardio y el accidente cerebrovascular, que pueden ser fatales. Este riesgo puede ocurrir temprano en el tratamiento y puede aumentar con la duración del uso. Debe utilizarse la dosis efectiva más baja y el tiempo más corto posible. Se debe vigilar la aparición de síntomas que sospechen estos eventos, incluso sin antecedentes.

No hay evidencia consistente de que el uso concurrente de ácido acetilsalicílico mitigue el mayor riesgo de eventos trombóticos CV graves asociados con el uso de AINEs. El uso concomitante de ácido acetilsalicílico y AINEs, como el naproxeno, aumenta el riesgo de eventos gastrointestinales graves.

Cirugía de bypass coronario:

El uso de naproxeno está contraindicado en la cirugía de bypass coronario.

Pacientes con un infarto al miocardio reciente:

Evite el uso de naproxeno en pacientes con un infarto al miocardio reciente, a menos que los beneficios superen el riesgo de eventos cardiovasculares recurrentes de trombosis. Si se utiliza en pacientes con un infarto al miocardio reciente, se debe vigilar a los pacientes para detectar signos de isquemia cardíaca.

Sangrado gastrointestinal, ulceración y perforación:

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Los AINEs, incluido el naproxeno, causan eventos adversos gastrointestinales (GI) graves, como inflamación, sangrado, ulceración y perforación del esófago, el estómago, el intestino delgado o el intestino grueso, que pueden ser fatales. Estos eventos adversos graves pueden ocurrir en cualquier momento, con o sin síntomas de advertencia.

Solo uno de cada cinco pacientes que desarrollan un evento adverso gastrointestinal superior grave con el tratamiento con AINEs es sintomático. Se produjeron úlceras gastrointestinales superiores, hemorragia grave o perforación causadas por AINEs en aproximadamente el 1% de los pacientes tratados durante 3-6 meses, y en aproximadamente el 2% -4% de los pacientes tratados durante un año. Sin embargo, incluso la terapia con AINEs a corto plazo no está exenta de riesgos.

Factores de riesgo para sangrado gastrointestinal, ulceración y perforación:

Los pacientes con antecedentes de úlcera péptica y / o sangrado gastrointestinal que usaron AINEs tenían un riesgo de 10 veces mayor de desarrollar sangrado gastrointestinal que los pacientes sin estos factores de riesgo. Otros factores que aumentan el riesgo de hemorragia gastrointestinal en pacientes tratados con AINEs incluyen una duración más prolongada de la terapia; uso concomitante de corticosteroides orales, ácido acetilsalicílico, anticoagulantes o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), tabaquismo, consumo de alcohol, edad avanzada y mal estado general de salud. La mayoría de los informes posteriores a la comercialización de eventos gastrointestinales fatales ocurrieron en pacientes ancianos o debilitados. Además, los pacientes con enfermedad hepática avanzada y / o coagulopatía tienen un mayor riesgo de hemorragia gastrointestinal. Para estos pacientes, así como aquellos con sangrado GI activo, considere terapias alternativas que no sean AINEs. Para minimizar los riesgos gastrointestinales evite la administración de más de un AINE a la vez.

Se debe vigilar signos y síntomas de úlcera o sangrado durante el tratamiento con aines. Si se sospecha se debe suspender inmediatamente.

Los AINEs deben administrarse con precaución en pacientes con antecedentes de colitis ulcerosa, o enfermedad de Crohn pues podrían exacerbar dicha patología.

Hepatotoxicidad:

Se han notificado elevación de enzimas hepáticas tres veces o más por encima del límite superior normal, lesiones hepáticas graves en ocasiones fatales, incluyendo hepatitis fulminantes, necrosis hepática e insuficiencia hepática. Se debe vigilar los signos y síntomas de hepatotoxicidad (p. Ej., náuseas, fatiga, letargo, diarrea, prurito, ictericia, sensibilidad en el cuadrante superior derecho y síntomas similares a la gripe). Si aparecen signos y síntomas clínicos consistentes con enfermedad

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



hepática, o si ocurren manifestaciones sistémicas (por ejemplo, eosinofilia, erupción, etc.), suspenda inmediatamente el naproxeno y realice una evaluación clínica del paciente.

Hipertensión:

Los AINEs, incluyendo el naproxeno, pueden conducir a un nuevo inicio de hipertensión o empeoramiento de la hipertensión preexistente, cualquiera de los cuales puede contribuir al aumento de la incidencia de eventos cardiovasculares. Los pacientes que toman inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), diuréticos tiazídicos o diuréticos de asa pueden tener una respuesta alterada a estas terapias cuando toman AINEs. Se debe monitorear la presión arterial durante el inicio del tratamiento y durante el curso de la terapia.

Insuficiencia cardíaca y edema:

Se ha demostrado en pacientes con insuficiencia cardíaca, el uso de AINEs aumenta el riesgo de infarto de miocardio, hospitalización por insuficiencia cardíaca y muerte.

Además, se ha observado retención de líquidos y edema en algunos pacientes tratados con AINEs. El uso de naproxeno puede alterar los efectos cardiovasculares de varios agentes terapéuticos utilizados para tratar estas condiciones médicas [por ejemplo, diuréticos, inhibidores de la ECA o bloqueadores de los receptores de angiotensina (BRA)]. El uso en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva está contraindicado.

Toxicidad renal e hipercalcemia:

Toxicidad renal

La administración a largo plazo de AINEs ha resultado en necrosis papilar renal y otras lesiones renales. También se ha observado toxicidad renal en pacientes en los que las prostaglandinas renales tienen un papel compensatorio en el mantenimiento de la perfusión renal. En estos pacientes, la administración de un AINEs puede causar una reducción dependiente de la dosis en la formación de prostaglandinas y, en segundo lugar, en el flujo sanguíneo renal, lo que puede precipitar una descompensación renal manifiesta. Los pacientes con mayor riesgo son aquellos con insuficiencia renal, deshidratación, hipovolemia, insuficiencia cardíaca, disfunción hepática, los que toman diuréticos e inhibidores de la ECA o BRA, y los ancianos. La interrupción de la terapia con AINEs generalmente es seguida por la recuperación al estado de pretratamiento.

Naproxeno está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal severa.

Se debe corregir el estado del volumen en pacientes deshidratados o hipovolémicos antes de iniciar el tratamiento con naproxeno. Supervisar la función

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



renal en pacientes con insuficiencia renal o hepática, insuficiencia cardíaca, deshidratación o hipovolemia durante el uso de naproxeno.

Hipercalemia

Se han informado aumentos en la concentración sérica de potasio, incluida la hipercalemia, con el uso de AINE, incluso en algunos pacientes sin insuficiencia renal. En pacientes con función renal normal, estos efectos se han atribuido a un estado hiporeninémico-hipoaldosteronismo.

Reacciones anafilácticas:

El naproxeno se ha asociado con reacciones anafilácticas en pacientes con y sin hipersensibilidad conocida al naproxeno y en pacientes con asma sensible al ácido acetilsalicílico.

Busque ayuda de emergencia si ocurre una reacción anafiláctica.

Reacciones cutáneas graves:

Los AINEs, incluido el naproxeno, pueden causar reacciones adversas graves en la piel, como dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET), que pueden ser fatales. Estos eventos graves pueden ocurrir sin previo aviso.

Informe a los pacientes sobre los signos y síntomas de las reacciones cutáneas graves y sobre la interrupción del uso de naproxeno en la primera aparición de erupción cutánea o cualquier otro signo de hipersensibilidad. El naproxeno está contraindicado en pacientes con reacciones cutáneas graves previas a los AINEs.

Cierre prematuro del conducto arterioso fetal

El naproxeno puede causar el cierre prematuro del conducto arterioso fetal. El naproxeno está contraindicado en el tercer trimestre de embarazo.

Toxicidad hematológica:

Se ha producido anemia en pacientes tratados con AINEs. Esto puede deberse a una pérdida de sangre, retención de líquidos o un efecto no descrito sobre la eritropoyesis. Si se presenta signos o síntomas de anemia, se debe monitorizar el cuadro hemático.

Los AINEs, incluido el naproxeno, pueden aumentar el riesgo de eventos hemorrágicos.

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Las afecciones comórbidas, como los trastornos de la coagulación o el uso concomitante de warfarina y otros anticoagulantes, agentes antiplaquetarios, inhibidores de la recaptación de serotonina (ISRS) e inhibidores de la recaptación de norepinefrina serotonina (IRSN) pueden aumentar este riesgo. Monitoree a estos pacientes para detectar signos de sangrado.

Enmascaramiento de la inflamación y la fiebre:

La actividad farmacológica del naproxeno puede enmascarar signos de infección. Requiere vigilancia.

Efectos oculares:

Se han encontrado eventos adversos oculares en estudios en animales. Se debe realizar seguimiento y suspender si se presenta algún síntoma ocular.

Precauciones relacionadas a la cafeína:

Se recomienda limitar el uso de medicamentos, alimentos y bebidas que contienen cafeína. Trastornos psiquiátricos subyacentes pueden estar asociados al consumo excesivo de cafeína.

Dolor de espalda crónico (puede ocurrir con dosis altas frecuentes)

Debido a su efecto relajante sobre la unión esofago-gástrica, la cafeína puede empeorar el reflujo gastroesofágico.

La cafeína debe usarse con precaución en caso de alteraciones del ritmo cardíaco, epilepsia o hipertiroidismo.

La combinación con otros estimulantes del sistema nervioso central expone a un riesgo de potenciación de la toxicidad

Uso en poblaciones específicas:

Embarazo

Primer y segundo trimestre de la gestación

Se debe administrar con precaución en el primer y segundo trimestre, evaluando el riesgo beneficio. Se ha evidenciado un aumento del riesgo de aborto, malformaciones cardíacas y gastrosquisis. Si se utiliza en pacientes que intentan quedar en embarazo debe utilizarse la menor dosis, en el menor tiempo posible.

Tercer trimestre de la gestación: está contraindicado en el tercer trimestre de embarazo por su efecto toxico cardio pulmonar con riesgo de cierre prematuro del ductus arteriosus e hipertensión pulmonar, disfunción renal o falla renal con oligo

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



hidramnios, hemorragia, e inhibiciones de las contracciones uterinas que retrasan o prolongan el parto.

Fertilidad

El uso de naproxeno puede alterar la fertilidad femenina y no se recomienda en mujeres que están intentando concebir. En mujeres con dificultades para concebir o que están siendo sometidas a una investigación de fertilidad, se debería considerar la suspensión de este medicamento.

Parto

No se recomienda el uso de naproxeno en el parto, ya que por su efecto inhibitorio de la síntesis de las prostaglandinas puede afectar negativamente a la circulación fetal e inhibir las contracciones uterinas, aumentando así el riesgo de hemorragia uterina.

Lactancia

Se ha detectado el anión naproxeno en la leche de las madres lactantes. Naproxeno se encuentra contraindicado en la lactancia.

Ancianos

Los ancianos sufren una mayor incidencia de reacciones adversas a los AINE, y concretamente hemorragias y perforación gastrointestinales, que pueden ser mortales. Por ello en este grupo de pacientes conviene reducir la dosis hasta el límite inferior del intervalo posológico recomendado.

Insuficiencia hepática

Se recomienda precaución cuando se requieren dosis altas y se puede requerir algún ajuste de la dosis en estos pacientes; en pacientes con insuficiencia hepática severa se encuentra contraindicado.

Insuficiencia renal

No se recomienda el uso de productos que contienen naproxeno en pacientes con insuficiencia renal de moderada y se encuentra contraindicado en insuficiencia renal severa.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Algunos pacientes experimentan somnolencia, mareo, vértigo, insomnio o depresión durante el tratamiento con este medicamento. Los pacientes que sufran estos efectos u otros similares deberán ser precavidos a la hora de desempeñar actividades que requieran gran atención.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Oral

DOSIFICACIÓN:

Tomar 1 o 2 cápsulas o tabletas inicialmente, continuar 1 cada 12 horas. Dolores crónicos: 1 cápsula o tableta blanda cada 12 horas. Dosis mayores según indicación médica.

No exceder la dosis diaria máxima de 4 cápsulas o tabletas blandas.

No tomar por más de 3 días para la fiebre ni por más de 5 días para el dolor excepto por indicación médica, si el dolor y la fiebre no ceden se debe consultar al médico.

INTERACCIONES:

Interacciones asociadas a naproxeno:

El uso concomitante con otros aines no ha demostrado eficacia y si aumenta el riesgo de toxicidad gastrointestinal y otros eventos adversos, por lo que no se recomienda. Se debe advertir a los pacientes.

Ácido acetilsalicílico

No se ha demostrado mayor efecto terapéutico, y si aumenta los eventos adversos gastrointestinales y sangrado. Naproxeno no es un sustituto de las dosis bajas de ácido acetilsalicílico para la protección cardiovascular.

Medicamentos que interfieren con la hemostasia.

El naproxeno y los anticoagulantes como la warfarina tienen un efecto sinérgico sobre el sangrado. El uso concomitante de naproxeno y anticoagulantes tiene un mayor riesgo de hemorragia grave en comparación con el uso de cualquiera de los dos fármacos.

La liberación de serotonina por plaquetas juega un papel importante en la hemostasia. Se ha demostrado que el uso concomitante de fármacos que interfieren con la recaptación de serotonina y un aine puede potenciar el riesgo de sangrado más que un aine solo. Se debe vigilar a los pacientes con el uso concomitante con anticoagulantes (por ejemplo, warfarina), antiagregantes plaquetarios (por ejemplo, ácido acetilsalicílico), inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) e inhibidores de la recaptación de serotonina para detectar signos de sangrado

Inhibidores de la ECA, bloqueadores de los receptores de la angiotensina y bloqueadores beta

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Los AINEs pueden disminuir el efecto antihipertensivo de los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA), los bloqueadores de los receptores de la angiotensina (BRA) o los betabloqueantes (incluido el propranolol).

En los pacientes ancianos, con insuficiencia de volumen (incluidos los que reciben tratamiento con diuréticos) o con insuficiencia renal, la coadministración de un AINE con inhibidores de la ECA o BRA puede provocar un deterioro de la función renal, incluida una posible insuficiencia renal aguda. Estos efectos suelen ser reversibles. Se debe monitorizar la presión arterial. En pacientes con compromiso de la función renal debe realizarse seguimiento, así como corregir la deshidratación.

Diuréticos:

Los estudios clínicos, así como las observaciones posteriores a la comercialización, mostraron que los AINEs reducían el efecto natriurético de los diuréticos de asa (por ejemplo, furosemida) y diuréticos tiazídicos en algunos pacientes. Este efecto se ha atribuido a la inhibición de los AINEs de la síntesis de prostaglandinas renales.

Durante el uso concomitante de naproxeno con diuréticos, observe a los pacientes en busca de signos de empeoramiento de la función renal, además de asegurar la eficacia diurética, incluyendo efectos antihipertensivos.

Digoxina

Se ha informado que el uso concomitante de naproxeno con digoxina aumenta la concentración sérica y prolonga la semivida de la digoxina. Se debe monitorizar los niveles séricos.

Litio

El uso concomitante con litio puede aumentar el nivel plasmático de litio. Se debe vigilar signos de toxicidad por litio.

Metotrexato

El uso concomitante de AINEs y metotrexato puede aumentar el riesgo de toxicidad por metotrexato (por ejemplo, neutropenia, trombocitopenia, disfunción renal), se debe monitorizar los eventos adversos del metotrexato.

Ciclosporina

El uso concomitante de naproxeno y ciclosporina puede aumentar la nefrotoxicidad de la ciclosporina. Se debe monitorizar la función renal.

Pemetrexed

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



El uso concomitante de naproxeno puede incrementar el riesgo de mielosupresión asociada a pemetrexed, renal y toxicidad gastrointestinal. Los AINEs con eliminación corta deben evitarse por dos días antes y dos días después a la administración de pemetrexed. En AINEs con semivida más largas este tiempo es de 5 días.

Antiácidos y sucralfato

La administración concomitante de algunos antiácidos (óxido de magnesio o hidróxido de aluminio) y sucralfato puede retrasar la absorción del naproxeno.

Colestiramina

La administración concomitante de colestiramina puede retrasar la absorción del naproxeno.

Probenecid

Probenecid administrado simultáneamente aumenta los niveles plasmáticos de anión naproxeno y prolonga significativamente su vida media plasmática.

Otras drogas ligadas a la albúmina

El naproxeno está altamente ligado a la albúmina plasmática; por lo tanto, tiene un potencial teórico para la interacción con otros fármacos ligados a la albúmina tales como anticoagulantes de tipo cumarina, sulfonilureas, hidantoínas, otros aines y aspirina.

Se requiere seguimiento y considerar el ajuste de dosis.

Interacciones de prueba laboratorio

Tiempos de sangrado

Naproxeno puede disminuir la agregación plaquetaria y prolongar el tiempo de sangrado.

Prueba porter-silber

La administración de naproxeno puede dar como resultado un aumento de los valores urinarios de los esteroides 17-cetogénicos debido a una interacción entre el fármaco y / o sus metabolitos con el m-di-nitrobenceno utilizado en este ensayo. Se recomienda interrumpir el tratamiento con naproxeno por 72 horas.

Intervención: aunque las mediciones de 17-hidroxi-corticosteroides (prueba de porter-silber) no parecen estar alteradas artificialmente, se sugiere que el tratamiento con naproxeno se interrumpa temporalmente 72 horas antes de que se realicen las pruebas de la función suprarrenal si se va a usar la prueba porter-silber.

Los ensayos urinarios de ácido 5-hidroxi-indolacético (5HIAA)

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



El naproxeno puede interferir con algunos análisis urinarios de ácido 5-hidroxi-indolacético (5HIAA).

Interacciones asociadas a cafeína

Como la cafeína se encuentra naturalmente en el té, el café y el chocolate, y en algunas bebidas carbonatadas existe la posibilidad de que los usuarios tomen más de los 400 mg / día de cafeína recomendados por día. Por lo tanto, los usuarios deben tener en cuenta las fuentes dietéticas de cafeína y asegurarse no exceder la dosis máxima establecida para el medicamento.

Puede alterar los resultados de la prueba de esfuerzo miocárdico que emplea dipiridamol, por lo que se recomienda interrumpir la ingesta de cafeína 24 horas antes de la prueba.

La cafeína, un estimulante del SNC, tiene un efecto antagonista hacia la acción de sedantes y tranquilizantes. La cafeína ejerce una inhibición competitiva del metabolismo de clozapina. Por lo tanto, clozapina y cafeína no deben usarse simultáneamente.

La cafeína puede aumentar la presión arterial y contrarresta la acción hipotensora de los bloqueadores beta como atenolol, metoprolol, oxprenolol y propranolol. Este producto no debe usarse al mismo tiempo que los betabloqueantes.

El disulfiram aumenta la eliminación de cafeína hasta en un 50%. Se debe evitar el uso concomitante de disulfiram y cafeína.

El uso de litio y cafeína puede causar un aumento pequeño a moderado en los niveles de litio en suero. Se debe evitar el uso concomitante.

Los inhibidores de la monoamino-oxidasa pueden aumentar los efectos estimulantes de la cafeína.

Methoxsalen reduce la eliminación de cafeína y puede aumentar los efectos de la cafeína.

La fenitoína duplica la eliminación de cafeína, aunque la cafeína no afecta el metabolismo de la fenitoína.

La teofilina y la cafeína comparten la misma vía metabólica, lo que aumenta los tiempos de eliminación de la teofilina cuando se usa simultáneamente con la cafeína. Se debe evitar el uso concomitante.

La levotiroxina, como la cafeína, puede aumentar la presión arterial y, por lo tanto, estos dos ingredientes activos no deben usarse simultáneamente.

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



La efedrina y la cafeína interactúan produciendo efectos cardiovasculares significativos. Por lo tanto, se debe evitar la cafeína cuando se toma efedrina.

REACCIONES ADVERSAS:

Reacciones adversas asociadas a Naproxeno:

En pacientes que toman naproxeno en ensayos clínicos, las experiencias adversas notificadas con mayor frecuencia en aproximadamente 1% a 10% de los pacientes fueron:

Experiencias gastrointestinales (GI), que incluyen: ardor de estómago *, dolor abdominal *, náuseas *, estreñimiento *, diarrea, dispepsia, estomatitis.

Sistema nervioso central: dolor de cabeza *, mareos *, somnolencia *, aturdimiento, vértigo

Dermatológico: prurito (picazón) *, erupciones cutáneas *, equimosis *, sudoración, púrpura

Sentidos especiales: tinnitus *, trastornos visuales, trastornos auditivos

Cardiovascular: edema *, palpitaciones

General: disnea *, sed

* Incidencia de reacción informada entre 3% y 9%. Las reacciones que ocurren en menos del 3% de los pacientes no están marcadas.

En pacientes que toman AINEs, las siguientes experiencias adversas también se han informado en aproximadamente 1% a 10% de los pacientes.

Experiencias gastrointestinales (GI): flatulencia, hemorragia / perforación macroscópica, úlceras gastrointestinales (gástricas / duodenales), vómitos.

General: función renal anormal, anemia, enzimas hepáticas elevadas, aumento del tiempo de hemorragia, erupciones.

Las siguientes son reacciones adversas adicionales informadas en <1% de los pacientes que toman naproxeno durante los ensayos clínicos.

Gastrointestinales: pancreatitis, vómitos.

Hepatobiliar: ictericia

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Hemático y linfático: melena, trombocitopenia, agranulocitosis

Sistema nervioso: incapacidad para concentrarse

Dermatológico: erupciones cutáneas.

Experiencia posterior a la comercialización:

Se han identificado las siguientes reacciones adversas durante el uso posterior a la aprobación de naproxeno. Debido a que estas reacciones se informan voluntariamente de una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de manera confiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

Las siguientes son reacciones adversas adicionales informadas en <1% de los pacientes que toman naproxeno durante los ensayos clínicos y en los informes posteriores a la comercialización.

Cuerpo en general: reacciones anafilactoides, edema angioneurótico, trastornos menstruales, pirexia (escalofríos y fiebre)

Cardiovascular: insuficiencia cardíaca congestiva, vasculitis, hipertensión, edema pulmonar

Gastrointestinales: inflamación, sangrado (a veces mortal, particularmente en los ancianos), ulceración, perforación y obstrucción del tracto gastrointestinal superior o inferior. Esofagitis, estomatitis, hematemesis, colitis, exacerbación de la enfermedad inflamatoria intestinal (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn).

Hepatobiliar: pruebas de función hepática anormales, hepatitis (algunos casos han sido fatales).

Hemático y linfático: eosinofilia, leucopenia, granulocitopenia, anemia hemolítica, anemia aplásica.

Metabólico y nutricional: hiperglucemia, hipoglucemia

Sistema nervioso: depresión, anormalidades del sueño, insomnio, malestar general, mialgia, debilidad muscular, meningitis aséptica, disfunción cognitiva, convulsiones.

Respiratorio: neumonitis eosinofílica, asma.

Dermatológico: alopecia, urticaria, necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme, eritema nudoso, erupción fija por fármacos, liquen plano, reacción pustular, lupus

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



eritematoso sistémico, reacciones ampollas, incluido el síndrome de Stevens-Johnson, dermatitis fotosensible, reacciones de fotosensibilidad, incluidos casos raros parecidos a porfiria cutánea tarda (pseudoporfiria) o epidermólisis ampollosa. Si se produce fragilidad de la piel, ampollas u otros síntomas sugestivos de pseudoporfiria, se debe suspender el tratamiento y controlar al paciente.

Sentidos especiales: discapacidad auditiva, opacidad corneal, papilitis, neuritis óptica retrobulbar, papiledema

Urogenital: nefritis glomerular, hematuria, hipercalcemia, nefritis intersticial, síndrome nefrótico, enfermedad renal, insuficiencia renal, necrosis papilar renal, creatinina sérica elevada

Reproducción (femenina): infertilidad

En pacientes que toman AINEs, las siguientes experiencias adversas también se han informado en <1% de los pacientes:

Cuerpo en general: fiebre, infección, sepsis, reacciones anafilácticas, cambios en el apetito, muerte

Cardiovascular: hipertensión, taquicardia, síncope, arritmia, hipotensión, infarto de miocardio

Gastrointestinales: boca seca, esofagitis, úlceras gástricas / pépticas, gastritis, glositis, eructos.

Hepatobiliar: hepatitis, insuficiencia hepática

Hemático y linfático: sangrado rectal, linfadenopatía, pancitopenia.

Metabólico y nutricional: cambios de peso

Sistema nervioso: ansiedad, astenia, confusión, nerviosismo, parestesia, somnolencia, temblores, convulsiones, coma, alucinaciones.

Respiratorio: asma, depresión respiratoria, neumonía.

Dermatológico: dermatitis exfoliativa.

Sentidos especiales: visión borrosa, conjuntivitis.

Urogenital: cistitis, disuria, oliguria / poliuria, proteinuria.

Reacciones adversas asociadas a la cafeína

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Con las dosis recomendadas, normalmente no se observan efectos indeseables en individuos sanos. Sin embargo, algunos usuarios que son sensibles a la cafeína pueden experimentar efectos comúnmente vistos en dosis más altas. Estos incluyen temblor, insomnio, nerviosismo, irritabilidad, ansiedad, dolor de cabeza, tinnitus, arritmia y taquicardia, diuresis, trastornos gastrointestinales y respiración elevada. Las personas que experimentan estos efectos deben dejar de tomar este producto y cualquier cafeína incluida en la dieta.

Después del uso regular de cafeína, el cese de la ingesta puede provocar síntomas de abstinencia que pueden durar hasta una semana y que incluyen dolor de cabeza, cansancio y disminución del estado de alerta.

CONDICION DE VENTA:
Sin formula facultativa.

3.1.13.2. SUPOSITORIOS DE GLICERINA

La presente unificación aplica para todos los productos con el principio activo glicerina en la siguiente concentración y forma farmacéutica:

Concentración:

Cada supositorio para uso adultos contiene Glicerina 2,39g

Cada supositorio para uso pediátrico contiene Glicerina 1,36 g

Forma farmacéutica: Supositorio

Indicaciones:

Alivio local y sintomático del estreñimiento transitorio y ocasional en adultos, adolescentes y niños a partir de los 2 años.

Contraindicaciones:

- **Hipersensibilidad al principio activo o alguno de los excipientes**
- **Afecciones anorrectales, rectocolitis hemorrágica y procesos inflamatorios hemorroidales.**
- **Sangrado rectal.**
- **Calambres estomacales, espasmos intestinales.**

Los laxantes están contraindicados en pacientes con retortijones, cólicos, náuseas, vómitos u otros signos de apendicitis, obstrucción intestinal, otras dolencias intestinales inflamatorias agudas o en general en cualquier situación de dolor abdominal de etiología desconocida.

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Advertencias y contraindicaciones:

Advertencias:

Para uso rectal exclusivamente. Puede causar incomodidad rectal o una sensación de ardor. No utilice productos laxantes cuando exista dolor abdominal, náusea o vómito, a no ser que el médico lo indique. Si ha notado un cambio súbito en sus hábitos de evacuación, los cuales persisten por más de 2 semanas consulte a su médico antes de usar el laxante. Los productos laxantes no deben usarse por más de 1 semana a no ser bajo órdenes médicas.

El sangrado rectal o la no evacuación después del uso del laxante puede indicar una condición seria, descontinúe su uso y consulte al médico. Si los síntomas persisten consulte al médico.

Precauciones:

No emplear más de una semana salvo mejor criterio médico. Si aparece sangre en heces, o irritación rectal, o no se mejoran los hábitos intestinales, interrumpir el tratamiento y reevaluar la situación clínica. En pacientes con cuadros patológicos graves, especialmente cardiovasculares, sólo se podrá utilizar bajo estricto control médico.

Es mejor no usar este medicamento en casos de paquetes hemorroidales, fisuras anales, colitis ulcerosa.

Evitar habituarse a los laxantes, el uso indebido o el uso prolongado puede producir dependencia en la función intestinal.

En los niños, la prescripción de laxantes debe ser excepcional: debe tener en cuenta el riesgo de obstaculizar el funcionamiento normal del reflejo de exoneración.

Dosificación y Grupo Etario:

Posología y forma de administración.

Rectal - Sólo para adultos.

**El supositorio puede empaparse en agua fría para una fácil introducción.
1 supositorio adulto de 5 a 30 minutos antes de la hora elegida para la evacuación intestinal.**

El tratamiento del estreñimiento no debe superar los 7 días.

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Población pediátrica

Rectal - Para niños mayores de 2 años.

El supositorio puede empaparse en agua fría para una fácil introducción.

Niños de 2 a 6 años:

1 supositorio infantil de 5 a 30 minutos antes de la hora elegida para la evacuación intestinal.

Niños mayores de 6 años:

1 supositorio infantil de 5 a 30 minutos antes de la hora elegida para la evacuación intestinal.

El tratamiento del estreñimiento no debe superar los 7 días.

Interacciones:

Interacciones medicamentosas:

No se han descrito.

Reacciones adversas:

Las reacciones adversas del glicerol son, en general, leves y transitorias. Ocasionalmente pueden producirse molestias locales, tales como irritación, escozor o picor anal. En caso de observarse la aparición de reacciones adversas debe suspenderse el tratamiento y notificarse a los sistemas de farmacovigilancia.

Embarazo y Lactancia

Fertilidad, embarazo y lactancia.

Embarazo

En ausencia de datos clínicos en mujeres embarazadas, es mejor no aplicar este medicamento.

Lactancia

En ausencia de datos clínicos en la mujer que amamanta, es mejor no aplicar este medicamento.

Sobredosis

Sobredosificación:

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



El uso abusivo y prolongado de este medicamento puede dar lugar entre otras cosas a “síndrome de colon irritable”, por lo que no se debe utilizar el preparado siguiendo otras pautas posológicas.

3.1.13.3. LACOSAMIDA

Radicado : 20191240719
Fecha : 05/12/2019
Interesado : Xinetix Pharma

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora unificar los conceptos emitidos para el principio activo Lacosamida en concentraciones de 50, 100, 150 y 200 mg.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de este concepto dado que requiere más estudio.

3.1.13.4. BORTEZOMIB

Radicado : 20191240717
Fecha : 05/12/2019
Interesado : Xinetix Pharma

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora unificar los conceptos emitidos para el principio activo Bortezomib 3.5 mg.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de este concepto dado que requiere más estudio.

3.1.13.4. PIRACETAM

Radicado : 2017007128
Interesado : Grupo de Apoyo a las Salas Especializadas de la Comisión Revisora

Solicitud: El Grupo de Apoyo a las Salas Especializadas de la Comisión Revisora, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora unificar los conceptos para todos los productos con el principio activo Piracetam en la siguiente concentración y forma farmacéutica:

Concentración:

- Tabletas: Cada tableta contiene 800mg y 1200 mg de Piracetam
- Jarabe: Cada 100 ml contiene 8gr y 20 gr de Piracetam

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



La salud
es de todos

Minsalud

- Solución inyectable: Cada 1mL contiene 0.2gr de Piracetam

Forma farmacéutica:

- Solución inyectable
- Gránulos para reconstitución a solución oral
- Jarabe
- Tabletas

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de este concepto dado que requiere más estudio.

3.1.14 Modificación de contraindicaciones, precauciones y advertencias

3.1.14.1. CARDIOXANE

Expediente : 53057
Radicado : 20181119415 / 20191246888
Fecha : 12/12/2019
Interesado : Clinigen Health Care Limited - Tecnofarma Colombia S.A.S.

Composición:

Cada vial contiene Dexrazoxane Clorhidrato equivalente a Dexrazoxane base 500 mg

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones:

Cardioprotección en pacientes tratados con doxorubicina y epirubicina

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al medicamento, embarazo y lactancia. Dexrazoxane está contraindicado para su uso en niños y adolescentes hasta los 18 años de edad. Su uso está restringido a personas adultas con cáncer de seno avanzado o metastásico.

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2019010906 emitido mediante Acta 09 SEM de 2019, numeral 3.3.5, con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Modificación de Contraindicaciones
- Inserto Versión 3.

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



CONCEPTO: Revisada la documentación allegada como respuesta a Auto No. 2019010906, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar las contraindicaciones para el producto de la referencia.

Asimismo, la Sala considera que el interesado debe incluir en precauciones y advertencias la siguiente información:

En relación con riesgo de muerte súbita:

- La mayoría de ensayos clínicos controlados se llevaron a cabo en pacientes con cáncer de mama avanzado y se empleó una proporción de administración de dexrazoxano: doxorubicina de 20:1 o 10:1. En dos estudios clínicos en los que se usó la proporción más alta (uno de cáncer de mama y otro de cáncer de pulmón microcítico), la mortalidad fue más alta en los grupos tratados con dexrazoxano más quimioterapia que en los tratados con quimioterapia sola o placebo. La proporción de administración se redujo posteriormente a 10:1 en ambos estudios y no hubo diferencias significativas en la supervivencia que se notificaran en los pacientes tratados con la proporción más baja. No obstante, no se ha notificado ninguna diferencia en la supervivencia en una serie de estudios en los que se usó la proporción más alta.

En relación con segundas neoplasias:

- Puesto que dexrazoxano es un agente citotóxico, con actividad inhibitoria de la topoisomerasa II, la combinación de dexrazoxano con quimioterapia puede suponer un aumento en el riesgo de segundos procesos malignos primarios.
- Los pacientes oncológicos tienen más riesgo de sufrir segundos procesos malignos primarios, independientemente del tratamiento. Los pacientes que han recibido tratamiento contra el cáncer también corren más riesgo de padecer segundos procesos malignos primarios.
- Se han descrito casos poco frecuentes de leucemia mieloide aguda (LMA) en pacientes adultos con cáncer de mama después de la comercialización.
- En pacientes pediátricos, se han descrito segundos procesos malignos primarios, entre otras, leucemia mieloide aguda (LMA) y síndrome mielodisplásico (SMD), en los grupos tanto de dexrazoxano como de control de los ensayos clínicos. Aunque los segundos procesos malignos primarios fueron numéricamente superiores en el grupo de dexrazoxano, no hubo diferencias estadísticas entre los grupos. En general, las tasas de los segundos procesos malignos primarios en el grupo de dexrazoxano de los estudios pediátricos disponibles son parecidas a las determinadas para poblaciones pertinentes de otros estudios (datos históricos). Sin embargo, se desconoce el efecto a largo plazo del dexrazoxano en segundos procesos malignos primarios y no puede calcularse a partir de los datos disponibles.

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



- En los ensayos clínicos se han notificado segundos procesos malignos primarios, en particular LMA y síndrome mielodisplásico (SMD) en pacientes pediátricos con enfermedad de Hodgkin y leucemia linfoblástica aguda que reciben regímenes de quimioterapia incluyendo varios citotóxicos (p.ej. etopósido, doxorubicina, ciclofosfamida)

Adicionalmente, la Sala considera que el interesado debe ajustar el inserto versión 3 en cuanto a precauciones y advertencias y presentarlos en la solicitud del registro sanitario

3.3 CONSULTAS, DERECHOS DE PETICIÓN, AUDIENCIAS Y VARIOS

3.3.1. DIENOGEST 2 MG + ESTRADIOL HEMIHDRATO 1.5 MG TABLETAS

Radicado : 20191145456
Fecha : 30/07/2019
Interesado : Rubiela Pacanchique Vargas

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora información respecto a los siguientes puntos:

1. Información correspondiente al título del o de los estudios clínicos que soportan la aprobación de la combinación de 2 mg de Dienogest y 1.5 mg de Estradiol Hemihidrato en tabletas.
2. Informar cual es la evidencia clínica que soporta la indicación como anticonceptivo para la combinación Estradiol Hemihidrato y Dienogest. Ahora bien, si la evidencia clínica de dicha indicación está sustentada en estudios clínicos con Estradiol Valerato y Dienogest. Informar si las dosis de Estradiol Valerato se consideran equivalentes a las del Estradiol Hemihidrato y cuál es la proporción de dichas equivalencias.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora considera que, una vez revisada la indicación de la asociación de 2 mg de Dienogest y 1.5 mg de Estradiol hemihidrato en tabletas, la Sala encuentra que se han presentado dudas, a la luz del estado del arte, sobre la evidencia clínica que soporta esta asociación a esta concentración en la indicación de anticoncepción hormonal oral continua, razón por la cual, decide llamar a revisión de oficio a los productos con esta composición e indicación para que presenten la evidencia clínica que los soporta.

3.3.2. NAPROXENO SÓDICO + CAFÉINA

Radicado : 20191130269
Fecha : 10/07/2019
Interesado : Aruna Asesores

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora contestar la siguiente inquietud:

1. ¿Cuál es la concentración aprobada de Naproxeno base dentro de la norma farmacológica 19.4.0.0.N40 para las asociaciones de naproxeno sódico + cafeína?, dado que actualmente se relaciona:

M01AE02	NAPROXENO SODICO + CAFEINA	TABLETA	220 mg + 50 mg
---------	-------------------------------	---------	----------------

Lo que indicaría una concentración de naproxeno base de 200.8 mg / tableta. Sin embargo, revisando los conceptos emitidos por la Sala Especializada de Medicamentos, se encontró:

- Acta No. 40 de 2001, numeral 2.5.3.
Naproxeno 220 mg + cafeína 50 mg. Revisada la información allegada, la Comisión Revisora acepta la asociación propuesta
- Acta No. 11 de 2002, numeral 2.1.12.
Naproxeno 220 mg + cafeína 50 mg. La Comisión Revisora aclara que la condición de venta de la asociación naproxeno 220 mg + cafeína 50 mg es de venta sin fórmula médica.

Por lo que la cantidad de naproxeno sódico sería 202 mg / tableta. Teniendo en cuenta lo anterior, solicito aclarar cual es la cantidad de naproxeno sódico equivalente a naproxeno base para las siguientes asociaciones:

M01AE02	NAPROXENO SODICO + CAFEINA	TABLETA	220 mg + 50 mg
M01AE02	NAPROXENO SODICO + CAFEINA	TABLETA RECUBIERTA	550 mg + 65 mg

2. De igual manera, solicito aclarar cual es la norma farmacológica para:

M01AE02	NAPROXENO SODICO + CAFEINA	TABLETA RECUBIERTA	550 mg + 65 mg
---------	-------------------------------	-----------------------	----------------

Lo anterior dado que en las normas farmacológicas se relaciona dentro del numeral 19.4.0.0.N40, pero en el Acta No. 46 de 2009 numeral 2.1.2.10 indica la norma farmacológica: 19.4.0.0.N50.

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



3. Indicar si la información farmacológica referente a indicaciones, contraindicaciones, precauciones y advertencias relacionada en el Acta No. 46 de 2009 numeral 2.1.2.10, es aplicable para la combinación:

M01AE02	NAPROXENO SODICO + CAFEINA	TABLETA	220 mg + 50 mg
---------	-------------------------------	---------	----------------

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aclara que la concentración expresada en la norma 19.4.0.0.N40 NAPROXENO SODICO 220 mg + CAFEINA 50 mg corresponde a la sal, como está soportado en los estudios clínicos.

Así mismo, se aclara que la norma farmacológica de NAPROXENO SODICO 550 mg + CAFEINA 65 mg corresponde a 19.4.0.0.N40.

La Sala ratifica que la información farmacológica para el principio activo NAPROXENO SODICO + CAFEINA se encuentra en la unificación plasmada en el numeral 3.1.13.1 de la presente Acta

3.3.3. NIFEDIPINO

Expediente : 20019956
Radicado : 2016024973 / 2016068667 / 20191121301 / 20191094976 / 20191145360
Fecha : 27/06/2016
Interesado : Laboratorios Expofarma S.A

Composición: Cada cápsula contiene 30mg de Nifedipino

Forma farmacéutica: Cápsulas de liberación prolongada

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

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a la revisión de oficio con resolución No. 2016017245, con el fin de continuar con el proceso de aprobación de estudio de Biodisponibilidad de Nifedipino LP (Liberación Prolongada 30mg)

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda reformular el producto actual a un producto equivalente al Adalat que se comercializa actualmente, y realizar el posterior estudio de Bioequivalencia in vivo en las condiciones del producto innovador.

3.3.4. COSMETICOS CAPILARES PARA LA CASPA Y LA SEBORREA

Radicado : 20193008359 / 20191215099
Fecha : 31/10/2019
Interesado : Dirección de Cosméticos, Aseo, Plaguicidas y Productos de Higiene Doméstica

Solicitud: La Dirección de Cosméticos, Aseo, Plaguicidas y Productos de Higiene Doméstica solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aclarar la categorización de los productos de la referencia. Para ello, se tienen los siguientes interrogantes:

1. ¿El uso del término “seborrea” es exclusivo para los productos categorizados como medicamentos?
2. De ser negativa la respuesta, ¿bajo que condiciones o contexto se permitiría su uso en productos cosméticos sin que se connotase una propiedad terapéutica?
3. Aquellos productos notificados como cosméticos y que proclaman tener una acción de mejora de la calidad del cuero cabelludo, incluso en condiciones de seborrea o controlar una condición de aumentos de la secreción de las glándulas sebáceas (seborrea), ¿por su composición, naturaleza y propósito corresponderían a medicamentos?

El interesado solicita tener en cuenta la argumentación allegada mediante radicado No. 20191215099 del 31 de Octubre de 2019. Adicionalmente, en la búsqueda de la justicia e igualdad de condiciones para la libre competencia, se solicita que, si la Sala determina que se retira el texto de Edapil Champú acerca de la seborrea, se solicite también el retiro de todas las proclamas que hagan referencia a seborrea, seborreguladores, hiperseborrea, caspa, anticaspa y anticelulitis en productos cosméticos.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora considera que el término seborrea no implica necesariamente su relación con un estado patológico que implica el uso de medicamentos, siempre y cuando solo haga relación al exceso de la grasa por las glándulas sebáceas y no se relacione a un efecto terapéutico de alguna patología en particular.

En cuanto al punto tres, la Sala aclara que la mejora de la “calidad del cuero cabelludo” corresponde a una acción cosmética.

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



La Sala considera que para productos cosméticos se debe realizar el retiro de todas las proclamas que hagan referencia a hiperseborrea y anticelulitis.

3.3.5. KETOCONAZOL + DESONIDE

Radicado: 20191235850
Fecha: 28/11/2019
Interesado: Laboratorios Siegfried S.A.S.

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora emita un concepto técnico sobre el sistema de entrega propuesto, allegado por correspondencia:

Por medio de la presente solicito amablemente a su despacho indicarnos la viabilidad de la solicitud de un nuevo registro sanitario del medicamento que a continuación se describe. Adicionalmente solicitamos nos indiquen si es necesario que iniciemos el proceso de solicitud de registro con la Sala especializada de Medicamentos y Productos Biológicos - Comisión Revisora, o si nos podemos acoger al concepto emitido previamente en el Acta 6 de 2008 numeral 2.7.1 para este sistema de entrega e iniciar el trámite directamente con el grupo de registros del grupo de medicamentos.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado, la Sala Especializada de la Comisión Revisora considera no pertinente e inadecuado el sistema de entrega por cuanto no encuentra una justificación clara para el sistema propuesto en la indicación solicitada. En el mercado se encuentran productos con esta asociación en presentación única, lo que confirma el concepto de la Sala.

3.3.6. PACLITAXEL

Radicado: 20191234589
Fecha: 2019/11/27
Interesado: Grupo de Apoyo a las salas especializadas de la comisión revisora

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión la inclusión de Paclitaxel en el Anexo técnico 2 de la resolución 1124 de 2016, listado de medicamentos para los cuales es exigible la presentación de estudios de bioequivalencia (BE) con sus respectivos productos de referencia; lo anterior, de acuerdo con la evaluación del nivel del riesgo sanitario conforme a lo establecido en el artículo 12 de la resolución 1124 de 2016.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora basada en la evaluación del nivel del riesgo, recomienda incluir el principio activo Paclitaxel dentro del Anexo técnico 2 de la resolución 1124 de 2016, listado de medicamentos para los cuales es exigible la presentación de estudios de bioequivalencia (BE) con sus

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



respectivos productos de referencia. Adicionalmente, para el desarrollo del estudio debe tener en cuenta los lineamientos establecidos en guías internacionales. El producto de referencia es ABRAXANE de ABRAXIS BIOSCIENCE LLC.

3.3.7. FITOFLAVONA®

Expediente : 19975745

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora la inclusión de la norma farmacológica para el producto Fitoflavona®, bajo el expediente 19975745 dado que en actas se encuentra información relacionada con el producto comercializado pero no específicamente la asignación del número de norma farmacológica:

Principio activo:

Extracto seco de soya (hipocotilo) con isoflavonas totales (equivalentes a isoflavonas de soya).

Forma Farmacéutica: Cápsula dura

Concentración:

27% - 33% de isoflavonas totales (equivalentes a isoflavonas de soya 35 mg)

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora considera que, por las características del producto, este debe ser trasladado a la Sala Especializada de Productos Fitoterapéuticos y Suplementos Dietarios (SEPFSD) para su evaluación.

3.3.8. INTROXPAN® SUSPENSIÓN PARA INYECCIÓN INTRAARTICULAR 20 MG / ML

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

Solicitud: El Grupo de Apoyo a las Salas Especializadas de la Comisión Revisora solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora conceptuar en relación al cambio del grupo etario en la indicación del producto Introspan® suspensión para inyección intraarticular 20 mg / ml, teniendo en cuenta la modificación de las contraindicaciones y lo relacionado en las Agencias Sanitarias.

Revisada la información allegada por el interesado para el producto Introspan® suspensión para inyección intraarticular 20 mg / ml, las contraindicaciones aportaron la siguiente información:

“Contraindicaciones

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Hipersensibilidad a la sustancia activa hexacetónido de triamcinolona o a cualquiera de los excipientes.

INTROXPAN® no debe ser administrado a niños menores de 1 año de edad.

Contraindicaciones para la Inyección intra-articular:

- *infecciones dentro o en el área inmediata circundante a la articulación que va a ser tratada.*
- *artritis bacteriana.*
- *inestabilidad de la articulación que se va a tratar.*
- *tendencia al sangrado (espontáneo o debido a anti-coagulantes).*
- *calcificación de las articulaciones.*
- *necrosis ósea avascular.*
- *ruptura de tendón.*
- *enfermedad articular de Charcot.*

Para la aplicación a corto plazo en indicaciones vitales no existen más contraindicaciones.

El éxito terapéutico debe ser balanceado con los posibles efectos indeseables.

En caso de terapias a largo plazo:

Úlcera gastrointestinal, osteoporosis severa, anamnesis psiquiátrica, infecciones virales agudas (Herpes zoster, Herpes simple, varicela), hepatitis HBsAG-positiva crónica, aprox. 8 semanas antes y hasta 2 semanas después de la inmunización activa, micosis sistémicas y parasitosis, poliomielitis, linfadenitis después de la inmunización de BCG, glaucoma de ángulo cerrado o abierto.”

A lo cual se emite el respectivo Acto Administrativo, solicitando al interesado ajustar el inserto e IPP Versión 04/2019, en el ítem de contraindicaciones por lo que el interesado aporta en su respuesta al auto el Inserto con la siguiente contraindicación:

“Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la sustancia activa hexacetónido de triamcinolona o cualquiera de los excipientes INTROXPAN no se debe administrar a niños prematuros o recién nacidos, ya que contiene alcohol bencílico. Puede provocar reacciones tóxicas y reacciones anafilactoides en niños menores de 3 años de edad y, por lo tanto, no debe ser utilizado en niños de hasta 3 años de edad.

Este medicamento está contraindicado en los siguientes casos:

- *tuberculosis activa*

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



- *queratitis por Herpes simple*
- *psicosis agudas*
- *micosis y parasitosis sistémicas (infecciones por estrongiloides).*

Contraindicaciones para la Inyección intra articular:

- *infecciones dentro o en el área inmediata circundante a la articulación que va a ser tratada.*
- *artritis bacteriana.*
- *inestabilidad de la articulación que se va a tratar.*
- *tendencia al sangrado (espontáneo o debido a anti-coagulantes).*
- *calcificación de las articulaciones.*
- *necrosis ósea avascular.*
- *ruptura de tendón.*
- *enfermedad articular de Charcot.*

Para la aplicación a corto plazo en indicaciones vitales no existen más contraindicaciones.

El éxito terapéutico debe ser balanceado con los posibles efectos indeseables.

En caso de terapias a largo plazo:

Úlcera gastrointestinal, osteoporosis severa, anamnesis psiquiátrica, infecciones virales agudas (Herpes zoster, Herpes simple, varicela), hepatitis HBsAG-positiva crónica, aprox. 8 semanas antes y hasta 2 semanas después de la inmunización activa, micosis sistémicas y parasitosis, poliomielitis, linfadenitis después de la inmunización de BCG, glaucoma de ángulo cerrado o abierto.”

Teniendo en cuenta lo anterior, cumple con lo solicitado en el auto, sin embargo, el interesado cambia la indicación de acuerdo a lo señalado en las contraindicaciones, en el sentido de cambiar el grupo etario a “mayores de 3 años de edad”, estando aprobada anteriormente “mayores de 1 año de edad” quedando de la siguiente manera:

“Indicaciones terapéuticas

INTROXPAN® (hexacetónido de triamcinolona) está indicado en adultos, adolescentes y niños mayores de 3 años de edad en patologías que requieren tratamiento con glucocorticoides intra-articulares, tales como:

- *Inflamación persistente de una o más articulaciones después del tratamiento*
- *general de las enfermedades articulares crónicas.*
- *Artritis inflamatoria, como pseudo-gota/condrocalcinosis,*
- *artrosis activa,*
- *artritis post traumática no causada por una bacteria.”*

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el cambio en el grupo etario a “mayores de 3 años de edad”.

**3.3.9. ASOCIACIÓN ACETAMINOFEN 325 MG + DICLOFENACO 50 MG
TABLETA**

Radicado : 20201004095

Fecha : 13/01/2020

Interesado : Quimicos Farmacéuticos Abogados S.A.S

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora conceptuar respecto a lo siguiente:

1. ¿Es viable que se incluya en la norma farmacológica 19.4.0.0.N40 la asociación Acetaminofen 325 mg + diclofenaco --- mg tableta?
2. ¿Requiere evaluación farmacológica?

Lo anterior teniendo en cuenta que desde el punto de vista farmacológico la asociación de acetaminofén + diclofenaco, es equivalente a la asociación acetaminofén + aceclofenaco; puesto que el diclofenaco y aceclofenaco pertenecen al mismo grupo farmacológico.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe remitir la solicitud debidamente sustentada de Evaluación Farmacológica para la inclusión de una nueva asociación en normas farmacológicas, de acuerdo a lo expuesto en el Decreto 677 de 1995.

3.3.10. NAPROXENO SODICO 550 MG TABLETA

Radicado : 20201004050

Fecha : 13/01/2020

Interesado : Procaps S.A.

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aclarar la información farmacológica del producto Naproxeno sódico 550 mg tableta, ya que la indicación no se encuentra conceptuada en Actas de Comisión Revisora. A su vez, el interesado solicita aclarar cuál es la norma farmacológica del producto de la referencia debido a que no se encuentra publicado en la norma de diciembre de 2019.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aclara que la norma farmacológica para la

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



concentración 550 mg de Naproxeno sódico equivalente a 500 mg de Naproxeno base es la 5.2.0.0.N10., en la forma farmacéutica tableta.

Adicionalmente, la Sala le recuerda al interesado que debe presentar la solicitud puntual de su producto de interés, con el correspondiente apoyo técnico-científico, de acuerdo a lo expresado en el Decreto 677 de 1995.

3.3.11. ENALAPRIL MALEATO 20 MG TABLETA

Radicado : 20201004060
Fecha : 13/01/2020
Interesado : Procaps S.A.

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aclarar la información farmacológica del producto Enalapril 20 mg tableta, considerando que el producto se encuentra aprobado bajo la norma farmacológica 7.3.0.0.N10, sin embargo, la indicación no se encuentra conceptuada en Actas de la Comisión Revisora.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora le recuerda al interesado que debe presentar la solicitud puntual de su producto de interés, con el correspondiente apoyo técnico-científico, de acuerdo a lo expresado en el Decreto 677 de 1995.

3.3.12. METRONIDAZOL 500 MG + NISTATINA 100000 UI OVULO

Expediente : 20103833
Radicado : 20201006589
Fecha : 15/01/2020
Interesado : Colmed Ltda

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aclarar la información farmacológica del producto Metronist óvulo, Metronidazol 500 mg + Nistatina 100000 UI óvulo, considerando que el producto se encuentra aprobado bajo la norma farmacológica 13.3.6.0.N10, sin embargo, las indicaciones, contraindicaciones, precauciones y advertencias no se encuentran conceptuadas en Actas de la Comisión Revisora.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora le recuerda al interesado que debe presentar la solicitud puntual de su producto de interés, con el correspondiente apoyo técnico-científico, de acuerdo a lo expresado en el Decreto 677 de 1995.

3.3.13. TIRILLAS DE DIAGNOSTICO OFTALMOLÓGICO

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Radicado : 20201008000
Fecha : 17/01/2019
Interesado : Opimed

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aclarar si el producto de la referencia el cual es utilizado para el diagnóstico en el uso de lentes de contacto y es catalogado como Dispositivo Médico riesgo I, es considerado como Medicamento para el Invima, teniendo en cuenta las indicaciones de uso, la normatividad usada para la fabricación, el certificado de capacidad del importador y las demás consideraciones, con el fin de poder registrar el producto, prevenir la escases en el mercado y continuar con su comercialización como dispositivo médico.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda que, de acuerdo con las características del producto, éste debe mantener su clasificación como Dispositivo Médico.

3.3.14. PROTOCOLOS DE INVESTIGACION CLINICA

Radicado : 20201009921
Fecha : 21/01/2020
Interesado : Avicanna Inc.

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora definir si es necesario realizar un estudio Fase I, desarrollar directamente un estudio Fase I / Fase II o si es posible ir adelante directamente con un Fase II, dado que se están desarrollando dos medicamentos de uso tópico que contienen derivados de cannabis, uno con concentraciones de 3 % de CBD y 1 % de THC y el otro con 3 % de CBD.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora considera que para productos de este tipo es necesario presentar expediente completo como lo señala el Decreto 677 de 1995, con la debida justificación de las variaciones que haga de los diferentes procesos.

3.3.15. DEFLAGYN®

Radicado : 20201016742
Fecha : 29/01/2020
Interesado : Exeltis S.A.S.

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora conceptuar si el producto Deflagyn® se encuentra clasificado como medicamento. Esto teniendo en cuenta el concepto emitido en Acta No. 11 de 2019 de la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico, numeral 3.16.

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Es de anotar que el producto es un dispositivo médico clase IIa correspondiente a las directivas de dispositivos médicos.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora considera que el producto de la referencia es un medicamento.

3.3.16. DEFLAGYN®

Radicado : 20203001716

Fecha : 19/02/2020

Interesado : Dirección Técnica de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías

Solicitud: La Dirección Técnica de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora estudiar y emitir concepto sobre si el producto Deflagyn® Vaginal Gel es considerado un medicamento, de conformidad con el concepto emitido en Acta No. 11 de 2019 de la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico, numeral 3.16.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora considera que el producto de la referencia es un medicamento de acuerdo a su función y mecanismo.

Adicionalmente, la Sala considera que el nombre del producto puede prestarse a confusión por la similitud con el nombre del producto comercializado FLAGYL VAGINAL, por tanto no cumple con lo establecido en el Artículo 78 del Decreto 677 de 1995.

3.3.17. TRAMADOL INYECTABLE 50 MG / ML

Expediente : 53285

Radicado : 20201024523

Fecha : 10/02/2020

Interesado : Sanofi-aventis de Colombia

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora indicar cual es el centro para el tratamiento de sobredosis por Tramadol o si por el contrario es posible colocar dentro de la información para prescribir, por ejemplo, “*en caso de intoxicación por sobredosis diríjase al centro médico más cercano*”.

Lo anterior teniendo en cuenta el Auto No. 2019014234 emitido para el producto Tramadol inyectable 50 mg / mL:

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



“Ajustar la sección de sobredosis incluyendo los centros a los cuales se debe acudir en Colombia, de acuerdo al concepto emitido por la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora en Acta No. 23 de 2019, numeral 3.1.9.24”

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido mediante Acta No. 23 de 2019, numeral 3.1.9.24 en el sentido de informar que en caso de intoxicación la persona debe acudir al centro médico de urgencias más cercano e informar a la Línea de Toxicología Nacional o Regional comunicándose al conmutador: +57(1) 330 5000, o siguiendo el link:

<https://www.minsalud.gov.co/salud/PServicios/Paginas/linea-nacional-de-toxicologia.aspx>

3.3.18. AREA DE FABRICACION - LENALIDOMIDA

Radicado : 20201024859
Fecha : 10/02/2020
Interesado : Elisa Beltrán

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora confirmar qué área de fabricación es requerida para la manufactura de un producto con principio activo Lenalidomida. El interesado solicita confirmar si es posible la fabricación de un medicamento con principio activo Lenalidomida en:

1. Un área común de fabricación con metodología de limpieza validada y monitoreo periódico de trazas según lo establecido en la Resolución 3028 de 2008
2. Un área designada para la fabricación de productos citotóxicos / citostáticos de acuerdo a la clasificación dada por una agencia de referencia la cual autoriza la fabricación de este tipo de productos según las Buenas Prácticas de Manufactura recomendadas por la Organización Mundial de la Salud.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora considera que, dada la naturaleza e indicaciones del producto de la referencia, éste debe ser fabricado en áreas destinadas para productos citotóxicos / citostáticos, acorde con la normatividad vigente.

3.3.19. ELEMENTOS TRAZA SOLUCION INYECTABLE

Expediente : 19951485
Radicado : 20201027843
Fecha : 13/02/2020
Interesado : Yazmín Rave

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora reconsiderar si es o no pertinente el llamado a revisión de oficio que se hizo al producto Elementos Traza Solución Inyectable, el cual no contiene vitaminas en su composición, y tampoco es un suplemento dietario ni un preparado vitamínico o suplemento multivitamínico.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aclara que en el llamado a Revisión de oficio emitido mediante Resolución No. 2019055908 del 10 de Diciembre del 2019 no incluye a productos que contengan elementos traza solución inyectable para nutrición parenteral y tampoco productos que no contienen vitaminas, como es el caso del producto de la referencia.

3.3.20. PRÓPOLIS O PROPÓLEO

Radicado : 20191243067 / 20193013038 / 20203000536
Fecha : 20/01/2020
Interesado : Lucero Alexandra Mosquera Narvaes / Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de Síntesis Química

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora información clara y precisa sobre la normativa y demás requisitos que rigen en materia de registro, notificación o permiso sanitario de:

1. Extracto de Própolis o Propóleo: este extracto se encuentra compuesto por propóleo y alcohol de uso alimenticio
2. Tintura de Própolis o Propóleo: la tintura se encuentra compuesta por propóleo, agua destilada o de filtro y alcohol de uso alimenticio

En ambos casos para uso como tratamiento de gripe, sinusitis, dolor de garganta y amigdalitis, al igual que tratamiento para problemas respiratorios relacionados con tos seca o flema y como reforzante del sistema inmune debido a las propiedades farmacológicas que posee el propóleo o própolis.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora considera que, por las características del producto, este debe ser trasladado a la Sala Especializada de Productos Fitoterapéuticos y Suplementos Dietarios (SEPFSD) para su evaluación.

3.3.21. CALCIO + VITAMINA D

Radicado : 20201040836
Fecha : 27/02/2020
Interesado : Genfar S.A.

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aclarar la clasificación regulatoria de los productos que contienen Calcio + Vitamina D a medicamentos o suplementos según corresponda, para proceder con el sometimiento de un nuevo registro. Adicionalmente se solicita emitir el concepto correspondiente mediante Acta de la Sala Especializada con el fin de aclarar la condición de todos los registros comercializados en Colombia y contar con un solo tipo de clasificación regulatoria.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora considera que la clasificación regulatoria de la asociación Calcio + Vitamina D como medicamento o suplemento dietario depende de las concentraciones, indicación y las características que le dé el interesado al producto, lo cual, en cualquier caso, debe ser debidamente sustentado en la solicitud.

3.3.22. PACLITAXEL NANOPARTICULAS

Radicado : 20201045475
Fecha : 02/03/2020
Interesado : Leidy Lucía Álvarez Ricardo

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aclarar la cobertura que tiene actualmente aprobada este medicamento por parte del Invima como ente regulador, ya que en su registro mencionan que se encuentra aprobado en cáncer de mama cuando es *“cáncer de mama metastásico para tratar el cáncer de mama en caso de fracasar la quimioterapia combinada para la enfermedad metastásica o la recidiva dentro de los 6 meses de quimioterapia adyuvante. El tratamiento previo debe haber incluido una antraciclina, a menos que está este clínicamente contraindicada”*, pero no queda claro qué estadios de la enfermedad incluye esta indicación (Solo estadio IV o podría aplicar a otros estadios), o si se podría incluir entorno neoadyuvante (donde también hay evidencia en estudios clínicos).

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aclara que las indicaciones en cáncer de mama para el producto de la referencia son las siguientes, dentro de las cuales no se encuentra la terapia neoadyuvante:

Cáncer de mama:

- Cáncer de mama metastásico para tratar el cáncer de mama en caso de fracasar la quimioterapia combinada para la enfermedad metastásica o
- La recidiva dentro de los 6 meses de quimioterapia adyuvante.

Se recuerda al interesado que la solicitud de ampliación de indicaciones debe estar debidamente sustentada con ensayos clínicos de adecuada calidad metodológica.

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



3.3.23. CONDROITIN SULFATO 35 MG + ACIDO HIALURONICO 7.5 MG + HIDROXIDO DE ALUMINIO 200 MG

Radicado : 20201044866
Fecha : 02/03/2020
Interesado : BCN Medical S.A.

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora clasificar la siguiente composición, en función de si la misma tuviese que obtener registro sanitario como un medicamento o como dispositivo médico, tal como se encuentra registrado en su país de origen:

- Condroitin sulfato 35 mg
- Ácido Hialurónico 7.5 mg
- Hidróxido de aluminio 200 mg

Excipientes: sucralosa, carbonato de calcio, agentes antiaglomerantes, dióxido de silicio, mono y di triglicéridos de ácidos grasos, sodio, fragancia, glicirrinato de amonio.

Dicha composición está autorizada en Europa (Italia) como un dispositivo médico, bajo la forma farmacéutica tabletas con las siguientes características: Dispositivo médico para el tratamiento de la acidez estomacal y el reflujo gastroesofágico.

CONCEPTO: Revisa la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora considera que por la composición e indicación del producto, debería ser clasificado como un medicamento. No obstante, la Sala considera que no parece una asociación farmacológicamente racional, que tenga algún papel en el tratamiento de la acidez estomacal y el reflujo gastroesofágico.

3.3.24. DIENOGEST 2 MG + ESTRADIOL HEMIHIDRATO 1.5 MG TABLETAS

Radicado : 20201059240
Fecha : 13/03/2020
Interesado : Lina Paola Garay Cubillos

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora conceptuar sobre los siguientes puntos:

3. Información correspondiente al título del o de los estudios clínicos que soportan la aprobación de la combinación de 2 mg de Dienogest y 1.5 mg de Estradiol Hemihidrato en tabletas.
4. Informar cual es la evidencia clínica que soporta la indicación como anticonceptivo, para la combinación Estradiol Hemihidrato y Dienogest. Ahora bien, si la evidencia

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



clínica de dicha indicación está sustentada en estudios clínicos con Estradiol Valerato y Dienogest, informar si las dosis de Estradiol Valerato se consideran equivalentes a las del Estradiol Hemihidrato y cuál es la proporción de dichas equivalencias.

En caso que no se cuente con evidencia clínica de la combinación específica de 2.0 mg de Dienogest y 1.5 mg de Estradiol Hemihidrato en tabletas y teniendo como antecedente el concepto emitido por la Sala Especializada de Medicamentos en Acta No. 27 de 2019 numeral 3.1.4.1.

Amablemente solicito información sobre ¿Cuáles son las acciones que tomara la Comisión revisora y el Invima frente al producto que se encuentra aprobado en el mercado colombiano?

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora considera que, una vez revisada la indicación de la asociación de 2 mg de Dienogest y 1.5 mg de Estradiol hemihidrato en tabletas, la Sala encuentra que se han presentado dudas, a la luz del estado del arte, sobre la evidencia clínica que soporta esta asociación a esta concentración en la indicación de anticoncepción hormonal oral continua, razón por la cual, decide llamar a revisión de oficio a los productos con esta composición e indicación para que presenten la evidencia clínica que los soporta.

3.3.25. UNIFICACION DE INDICACIONES DE LOS PRODUCTOS QUE CONTIENEN SILDENAFILO

Radicado : 20201060285
Fecha : 16/03/2020
Interesado : HB Human BioScience S.A.S

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora conceptuar respecto a lo siguiente:

1. Aclarar con fundamento en qué norma, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora, recomendó la unificación / modificación de indicación del principio activo Sildenafil para hipertensión arterial pulmonar, sin que previamente evaluara los estudios para demostrar seguridad y eficacia que respalden la nueva indicación.
2. Aclarar con fundamento en qué data clínica, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora, recomendó la unificación / modificación de indicación del principio activo Sildenafil para hipertensión arterial pulmonar.
3. Que la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora emita un nuevo concepto para el caso de los productos que tienen Sildenafil como

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



principio activo, en el sentido de evaluar la idoneidad de mantener aprobada la indicación Hipertensión arterial pulmonar para todos los productos que contienen Sildenafil, indistintamente de su concentración aun cuando:

- i) No cuenten o no hayan aportado estudios adecuadamente diseñados para evaluar eficacia y seguridad en hipertensión arterial
 - ii) El titular no haya solicitado la ampliación de indicaciones mediante la figura de modificación de registro sanitario
 - iii) No hay actualmente un vacío terapéutico en cuanto a la disponibilidad de un producto con la concentración adecuada y recomendada para el tratamiento de hipertensión arterial pulmonar
4. Que la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora, con base en los argumentos expuestos en la presente comunicación, derogue la unificación de indicaciones que se implementó mediante la recomendación del Acta No. 03 de 2014 de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos para el principio activo Sildenafil.
 5. Que la indicación de hipertensión arterial pulmonar para los productos que contienen Sildenafil para la administración por vía oral, sea aprobada única y exclusivamente para las presentaciones de Sildenafil tabletas de 20 mg

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aclara que se realizó la evaluación correspondiente al balance riesgo beneficio del principio activo Sildenafil en el concepto emitido en el Acta No. 03 de 2014, numeral 3.11.3., para las indicaciones: hipertensión arterial pulmonar y disfunción eréctil, con base en el análisis de la información disponible en su momento. Los llamados a revisión de oficio son función de las Salas Especializadas de la Comisión Revisora de acuerdo a la reglamentación vigente.

La Sala aclara al interesado que en el Acta No. 03 de 2014 no se modificaron las indicaciones del principio activo Sildenafil.

Adicionalmente, la Sala ratifica las indicaciones del concepto del Acta No. 03 de 2014 de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos, y se permite aclarar que las indicaciones y posología para el principio activo Sildenafil son las siguientes:

- **Disfunción eréctil:**
Administración de 20 a 100mg vía oral de Sildenafil 30 a 60 minutos antes de la relación sexual.
- **Hipertensión arterial pulmonar grupo I clase funcional II y III de acuerdo a la clasificación de la OMS:**

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Adultos: Administración de 5 a 20mg vía oral de Sildenafil cada 8 horas.

La Sala considera que no hay razones para derogar la unificación de acuerdo con las precisiones anteriores. La Sala aclara que el llamado a revisión de oficio aplica a productos que contengan el principio activo Sildenafil, para precisar las indicaciones aprobadas, independientemente de las concentraciones. Con la precisión de la posología en las indicaciones aprobadas, cada producto específico podrá ser usado en una u otra indicación dependiendo de las concentraciones comercializadas.

En la respuesta al punto tres, la Sala aclara la posología para el principio activo Sildenafil en las indicaciones aprobadas.

3.3.26. NIDOLON COOL GEL - NIMESULIDA

Radicado : 20191242821
Fecha : 06/12/2019
Interesado : Exeltis

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora se dé respuesta a las manifestaciones e inquietudes relacionadas con las decisiones de la Comisión Revisora, emitidas en Actas 2 de 2017, Acta 34 de 2018 y que derivó en una última decisión de ese órgano asesor, contenida en Acta 23 de 2019, numeral 3.3.3.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de este concepto dado que requiere más estudio.

3.3.27. ANFOTERICINA B LIPOSOMAL

Radicado : 20201026915
Fecha : 12/02/2020
Interesado : Stendhal Colombia S.A.S

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora incluir la Anfotericina B Liposomal en el listado de medicamentos que deben presentar estudios de bioequivalencia y adicionalmente, aprobar el producto AmBisome dentro del listado de productos comparadores de referencia para los estudios de bioequivalencia de medicamentos genéricos que contengan Anfotericina B Liposomal, de conformidad con lo establecido en la Resolución 1124 de 2006.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de este concepto dado que requiere más estudio.

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



3.3.28. RALTEGRAVIR

Radicado : 20201053977
Fecha : 06/03/2020
Interesado : Merck Sharp & Dohme Colombia S.A.S.

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora se considere la inclusión del principio activo Raltegravir en el anexo técnico 2 de la Resolución 1124 de 2016.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de este concepto dado que requiere más estudio.

3.4 ACLARACIONES

3.4.1 PENTASA

Expediente : 19979281
Radicado : 2017118559 / 20181133605
Fecha : 05/07/2018
Interesado : Grupo de Apoyo a las Salas Especializadas / Laboratorios Biopas S.A

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aclaración acerca de concepto para las tres concentraciones de Pentasa, que mediante escrito con radicado No. 2017118559 del 18 de Agosto de 2017 el señor Oscar Fernando Mayorga, actuado en calidad de representante legal de la sociedad Laboratorios Biopas S.A solicitó a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora para el producto PENTASA con las siguientes composiciones:

- Cada tableta de liberación prolongada, contiene 500 mg de Mesalazin
- Cada sachet de 1g de gránulos contiene 1g de Mesalazina
- Cada sachet de 2g de gránulos contiene 2g de Mesalazina

Fabricados por Ferring International Center S.A., la aprobación de los estudios in vivo / in vitro.

Teniendo en cuenta lo anterior, se solicita confirmación acerca de la aprobación para las concentraciones referenciadas en la solicitud por parte del interesado, puesto que en Acta No. 07 de 2018 numeral 3.1.7.1 SEM, se referenció únicamente la concentración de 2 gramos, y de la misma forma, en Acta No. 35 de 2018 numeral 3.1.7.2, en donde se conceptuó la respuesta a Auto con radicado No. 20181133605.

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aclara que le concepto emitido en Acta No. 35 de 2018 numeral 3.1.7.2 aplica para las concentraciones:

- Cada tableta de liberación prolongada contiene 500 mg de Mesalazina
- Cada sachet de 1g de gránulos contiene 1g de Mesalazina
- Cada sachet de 2g de gránulos contiene 2g de Mesalazina

3.4.2. DURART - R 450

Expediente : 20167741
Radicado : 20191152775
Fecha : 09/08/2019
Interesado : Grupo de Apoyo de las Salas Especializadas de la Comisión Revisora

Solicitud: El Grupo de Apoyo de las Salas Especializadas de la Comisión Revisora solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido mediante Acta No. 25 de 2019 numeral 3.1.6.2., en el sentido de evaluar la solicitud del interesado respecto a la aprobación de Inserto Información para Prescribir allegada mediante radicado 20191152775, los cuales se encuentran en los folios 5997-6098 del expediente.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aclara que se aprueba la información para prescribir y el inserto allegados mediante radicado 20191152775.

3.4.3. OLOPATADINA 7 MG / 1 ML

Radicado : 20191245533
Fecha : 10/12/2019
Interesado : Procaps S.A.

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aclarar la concentración aprobada en el Acta No. 25 de 2015 numeral 3.1.6.3, ya que no relaciona la cantidad de la base, Olopatadina Base 7 mg / mL.

En la norma farmacológica: 11.3.14.0.N10

OLOPATADINA CLORHIDRATO EQUIVALENTE A OLOPATADINA BASE	SOLUCIÓN OFTÁLMICA	7,76 mg/mL
---	--------------------	------------

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido mediante Acta No. 25 de 2015 numeral 3.1.6.3., en el sentido de corregir la norma farmacológica 11.3.14.0.N10, siendo lo correcto:

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Composición:

Cada mL contiene 7.76 mg de Clorhidrato de Olopatadina equivalente a 7,0 mg / mL de la base.

Forma farmacéutica: Solución Oftálmica

Y no como aparece en el Acta mencionada.

**3.4.4. VITAMINA C 500 mg
VITAMINA C 1 g**

Radicado : 20201058387
Fecha : 12/03/2020
Interesado : Rubby Aristizabal

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido en Acta No. 37 de 2018 numeral 3.1.13.2, mediante el cual se unifico la información farmacológica del medicamento compuesto por Vitamina C, aplicable a las concentraciones de 500 mg y 1 g, por cuanto se solicita a la Sala Especializada de Medicamentos fundamentar que el concepto emitido va en contra vía de la evidencia científica de la Vitamina C, la cual demuestra que el producto es seguro para continuar declarando la condición de venta, la posología y el grupo etario que se ha manejado en los últimos años para todos los medicamentos compuestos por esta vitamina en el mercado colombiano.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora ratifica en concepto emitido mediante Acta No. 37 de 2018 numeral 3.1.13.2.

3.4.5. MITOXANTRONA ® 20 mg/10 ml

Expediente : 224410
Radicado : 20181098238 / 20191115270
Fecha : 18/06/2019
Interesado : Baxter S.A.S.

Composición:

Cada vial 10 ml, contiene Mitoxantrona Clorhidrato equivalente a Mitoxantrona Base 20 mg.

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Solicitud: El Grupo de Apoyo a las Salas Especializadas de la Comisión Revisora solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aclarar las indicaciones para el principio activo Mitoxantrona, ya que:

- Se evidencian dos productos cuyo principio activo es Mitoxantrona, de los cuales en Registro Sanitario se encuentran como indicaciones cáncer de ovario y cáncer hepático, pese a que no han sido aprobados en sala.
- En Acta No. 36 de 2006 la sala aprueba como indicación linfoma hodkin, no obstante, el interesado realizó solicitud de aprobación de linfoma no hodkin; esta última indicación es la que aparece aprobada en agencias de referencia.
- Se solicita a la sala conceptuar la posología para las indicaciones correspondientes a este principio activo.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de este concepto dado que requiere más estudio.

**3.4.6. VARGATEF 100 MG
VARGATEF 150 MG**

Expediente : 20114966 / 20143788
Radicado : 20201004650
Fecha : 13/01/2020
Interesado : Boehringer Ingelheim

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora la aclaración del concepto emitido en Acta No. 25 de 2019 numeral 3.1.9.8. La corrección se realiza teniendo en cuenta la información que fue presentada bajo los radicados No. 20191145629 para la presentación de Vargatef 100 mg y radicado No. 20191145639 para la presentación de Vargatef 150 mg, en la información para prescribir V_14 del 15 de febrero de 2019 e inserto 2019FEM15_V14. Adicionalmente, se informa que esta información ya fue aprobada en las Resoluciones No. 2019007655 del 04 de marzo del 2019 y No. 2019005665 del 04 de marzo de 2019, las cuales aprobaron los registros sanitarios para los productos de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de este concepto dado que requiere más estudio.

3.4.7. MATERNA DHA

Expediente : 20165614
Radicado : 20191256120

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



La salud
es de todos

Minsalud

Fecha : 20/12/2020
Interesado : Nestlé de Colombia S.A.

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aclaración del concepto emitido en el Acta No. 24 de 2019 numeral 3.1.4.5, teniendo en cuenta la naturaleza del producto objeto de la evaluación, ya que no basa su composición en proteína, ni se utilizará para casos de dietas isocalóricas, sino que se trata de un complemento multivitamínico prenatal. El interesado manifiesta que la solicitud fue presentada siguiendo los parámetros dados por el Invima y acompañado de la documentación que demuestra la seguridad y eficacia del medicamento para la indicación y grupo poblacional propuesto.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de este concepto dado que requiere más estudio.

Siendo las 16:00 del día 23 de Junio de 2020, se da por terminada la sesión extraordinaria.

Se firma por los que en ella intervinieron:

JESUALDO FUENTES GONZÁLEZ
Miembro SEM

JORGE OLARTE CARO
Miembro SEM

MANUEL JOSÉ MARTÍNEZ OROZCO
Miembro SEM

MARIO FRANCISCO GUERRERO
Miembro SEM

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



La salud
es de todos

Minsalud

JOSE GILBERTO OROZCO DÍAZ
Miembro SEM

MÓNICA DANIELA VELANDIA FONSECA
Profesional del Grupo de Apoyo a las Salas
Especializadas

JULIE ALEXANDRA PEDREROS ALBA
Profesional del Grupo de Apoyo a las Salas
Especializadas

JUDITH DEL CARMEN MESTRE ARELLANO
Directora Técnica de Medicamentos y
Productos Biológicos
Presidente SEM

Acta No. 10 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018