



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

COMISIÓN REVISORA

SALA ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

ACTA No. 40

SESIÓN ORDINARIA – PRESENCIAL

13, 14 y 15 DE AGOSTO DE 2013

ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM
2. REVISIÓN DEL ACTA DE LA SESIÓN ANTERIOR
3. TEMAS A TRATAR
 - 3.1.3. PRODUCTOS BIOLÓGICOS
 - 3.1.4. NUEVA ASOCIACIÓN
 - 3.1.5. NUEVA FORMA FARMACÉUTICA
 - 3.1.6. NUEVA CONCENTRACIÓN
 - 3.1.7. INCLUSIÓN EN NORMAS FARMACOLÓGICAS
 - 3.1.9. MODIFICACIÓN DE LA POSOLOGÍA
 - 3.1.10. MODIFICACIÓN DEL GRUPO ETARIO
 - 3.1.11. MODIFICACIÓN DE LA VÍA DE ADMINISTRACIÓN
 - 3.2. ESTUDIOS FARMACOCINÉTICOS
 - 3.3. MODIFICACIÓN DE INDICACIONES
 - 3.4. MODIFICACIÓN DE CONTRAINDICACIONES
 - 3.5. MODIFICACIÓN DE CONDICIÓN DE VENTA
 - 3.8. RECURSOS DE REPOSICIÓN
 - 3.9. MEDICAMENTOS VITALES NO DISPONIBLES
 - 3.11. CONSULTAS
 - 3.12. ACLARACIONES

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

DESARROLLO ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM

Siendo las 7:30 horas del 13 de agosto de 2013 se da inicio a la sesión ordinaria - presencial de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, en la Sala de Juntas del INVIMA, previa verificación del quórum:

Dr. Jorge Olarte Caro
Dr. Jesualdo Fuentes González
Dra. Olga Clemencia Buriticá Arboleda
Dr. Manuel José Martínez Orozco
Dr. Mario Francisco Guerrero Pabón
Dr. Fabio Ancizar Aristizábal Gutiérrez
Dra. Lucía del Rosario Arteaga de García
Claudia Yaneth Niño Cordero
Coordinadora del Grupo de apoyo de las
Salas Especializadas de la Comisión Revisora

2. REVISIÓN DEL ACTA DE LA SESIÓN ANTERIOR

No aplica

3. TEMAS A TRATAR

3.1.3. PRODUCTOS BIOLÓGICOS

3.1.3.1. FILGRASTIM 150 µg/mL SOLUCIÓN INYECTABLE FILGRASTIM 300 µg/mL SOLUCIÓN INYECTABLE

Expediente : 20062343
Radicado : 2013044693
Fecha : 2013/05/22
Interesado : Laboratorio Franco Colombiano Lafrancol S.A.S
Fabricante : Intas Biopharmaceuticals Ltd.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Composición: Cada jeringa prellenada contiene filgrastim 150 µg/mL y filgrastim 300 µg/mL

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Coadyuvante en el tratamiento de la neutropenia, en pacientes sometidos a quimioterapia antineoplásica en leucemias agudas, también en neutropenias inducidas por quimioterapia antineoplásica no mieloide. Movilización autógena de células precursoras hacia la sangre periférica.

Contraindicaciones: Neoplasia mieloides, daño hepático y renal embarazo y lactancia. Usar bajo estricta vigilancia médica. Realizar recuentos sanguíneos totales periódicamente.

Precauciones: El uso de filgrastim con quimioterapia y radiación no has sido establecida.

Los factores estimulantes de las colonias de granulocitos pueden promover el crecimiento in vitro de las células mieloideas y se han observado efectos similares in vitro en algunas células no mieloides. Filgrastim no está indicado en el tratamiento de pacientes con síndrome mielodisplásico o leucemia mieloide crónica ya que no se ha investigado aún su eficacia. En el caso de pacientes con leucemia mieloide aguda secundaria, mieloide aguda de novo en menores de 55 años y con citogenética favorable, los datos a cerca de eficacia y toxicidad son escasos, por lo que se propone administrarse con precaución.

En tratamientos junto con quimioterapia se ha observado, en menos de 5% de los pacientes tratados con dosis superiores a 0.3 M.U. (3 µg)/kg/d, elevaciones del número total de leucocitos > 100 x 10⁹/L; no se ha descrito, sin embargo, ningún efecto secundario directamente atribuible a este nivel de leucocitosis. No obstante, dada la posibilidad de que aparezcan reacciones asociadas con leucocitosis intensa, debe controlarse periódicamente el recuento de leucocitos. Si el recuento de leucocitos supera el nivel de 50 x 10⁹/L, debe suspenderse inmediatamente el tratamiento con filgrastim.

El tratamiento con filgrastime en monoterapia no evita la trombocitopenia y la anemia secundarias a la quimioterapia mielosupresora. Los pacientes tratados con quimioterapia en dosis altas, muestran un mayor riesgo de trombocitopenia y anemia.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

No se recomienda su utilización en pacientes con quimioterapia y radioterapia en conjunto.

Debe vigilarse periódicamente el recuento plaquetario y el valor hematócrito. Lógicamente, deben tomarse medidas de precaución especiales cuando se administren fármacos o asociaciones quimioterápicas que causan trombocitopenia posterior a la quimioterapia mielosupresora.

Debido a la variabilidad individual entre pacientes y la variabilidad interanalítica de los recuentos de células CD34+, la elección del método adecuado de movilización (filgrastim solo o con quimioterapia mielosupresora) debe realizarse de acuerdo con los objetivos terapéuticos globales para cada paciente concreto.

No se recomienda el uso de filgrastim durante el embarazo y la lactancia ni en donantes sanos menores de 16 años ni mayores de 60 años.

No se ha investigado su inocuidad y eficacia en los recién nacidos ni en los pacientes con neutropenia autoinmunitaria.

Debe reducirse la dosis o suspenderse el tratamiento con filgrastim si la cifra de leucocitos aumenta por encima de $70 \times 10^9/l$.

Antes del tratamiento debe realizarse un biometría hemática completa (con fórmula leucocítica y recuento de plaquetas), un cariotipo y un estudio morfológico de la médula ósea, con el objeto de establecer cuidadosamente el diagnóstico de neutropenia crónica grave y diferenciarlo de otros trastornos hematopoyéticos como la anemia aplásica, la mielodisplasia o la leucemia mieloide.

Si un paciente con neutropenia crónica grave presenta citogenética anormal, se debe sopesar cuidadosamente la relación entre el beneficio y el riesgo de mantener el tratamiento con Filgrastim; si presenta un síndrome mielodisplásico o leucemia, debe interrumpirse la administración de filgrastime. Se recomienda efectuar sistemáticamente (con periodicidad anual) exámenes morfológicos y citogénicos de la médula ósea en los pacientes con síndrome de Kostmann.

Se debe controlar cuidadosamente la biometría hemática, sobre todo durante las primeras semanas de tratamiento con filgrastim. En los pacientes que presenten trombocitopenia, debe valorarse la posibilidad de suspender el tratamiento con filgrastim de forma intermitente o reducir la dosis. Existen

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

también otras alteraciones de biometría hemática, como la anemia o el aumento transitorio de los progenitores mieloideos, que obligan a realizar controles periódicos.

Advertencias: Usar bajo estricta vigilancia médica. Realizar recuentos sanguíneos totales periódicamente.

Dosificación y grupo etario: Adultos (≥ 18 años): 5 a 10 mcg/kg/día por vía subcutánea.

Interacciones: Debido a la posible sensibilidad de las células mieloides –que se dividen rápidamente– a la quimioterapia antineoplásica, filgrastim debe administrarse 24 horas después de la quimioterapia, aproximadamente. Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos, especialmente con Soluciones de cloruro sódico, debido a que puede precipitar el producto.

Medicamentos como el litio puede potenciar la liberación de los neutrófilos, los pacientes que reciben litio y filgrastim deben tener un seguimiento más frecuente en el recuento de neutrófilos.

El aumento de la actividad hematopoyética de la médula ósea en respuesta al tratamiento con factor de crecimiento se ha asociado a modificaciones positivas transitorias de las imágenes diagnósticas óseas, lo cual debe tenerse en cuenta al interpretar dichas imágenes.

Efectos adversos: El aumento del volumen del bazo, medido radiográficamente, se presenta al comienzo del tratamiento con filgrastim y tiende a estabilizarse. Reacciones de tipo alérgico reportadas en pacientes tratados con filgrastim, mucho más frecuentes tras la administración IV.

Al igual que todos los medicamentos, filgrastim puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

- Piel: Rash, urticaria, edema facial.
- Aparato respiratorio: Sibilancias y disnea.
- Sistema cardiovascular: Hipotensión y taquicardia.

La resolución de los síntomas ocurre en la mayoría de los casos después de la administración de antihistamínicos, esteroides, broncodilatadores y/o

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

epinefrina. Los síntomas son recurrentes en más de la mitad de los pacientes que son tratados nuevamente.

En pacientes con cáncer: El efecto secundario clínico más frecuente cuando se administra filgrastim en dosis recomendadas, es el dolor osteomuscular, que suele ser leve o moderado, aunque en ocasiones puede ser grave; por lo general, estos dolores osteomusculares responden bien a los analgésicos habituales. Menos frecuentes son las alteraciones urinarias, especialmente disuria leve o moderada. Se han descrito casos aislados de hipotensión que no precisó tratamiento clínico.

Se han observado, de forma esporádica, también problemas vasculares (por ejemplo, enfermedad venooclusiva y alteraciones del volumen de los líquidos corporales) en pacientes sometidos a alotrasplante de médula ósea tras dosis altas de quimioterapia.

De forma muy infrecuente, se han observado reagudizaciones artríticas y síntomas sugestivos de reacciones alérgicas graves.

Los efectos secundarios con mayor frecuencia:

Las artromialgias pasajeras de intensidad leve o moderada.

La leucocitosis (leucocitos $> 50 \times 10^9/l$), y la trombocitopenia pasajera (plaquetas $< 100 \times 10^9/l$) tras tratamiento con filgrastim y leucocitaferesis.

En pacientes con neutropenia crónica grave: la frecuencia de efectos secundarios relacionados con el tratamiento de filgrastim tiende a disminuir con el tiempo.

Las reacciones adversas clínicas más frecuentes son el dolor óseo y el dolor osteomuscular generalizado.

Otras reacciones descritas son la esplenomegalia y la trombocitopenia. Se ha observado cefalea y diarrea al comienzo del tratamiento. Con una incidencia similar se ha observado anemia y epistaxis. Asimismo, se han descrito aumentos transitorios de tipo asintomático de los niveles séricos de ácido úrico, ldh y fosfatasa alcalina. También se han observado descensos pasajeros y moderados de la glucemia posprandial. Otros efectos secundarios posiblemente relacionados son los siguientes: reacción en el lugar de inyección, cefalea, hepatomegalia, artralgias, alopecia, osteoporosis y exantema.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

En pacientes infectados por el VIH: los únicos efectos secundarios relacionados con la administración de filgrastin fueron las artromialgias (dolores osteomusculares), los dolores óseos de intensidad leve o moderada y las mialgias. La incidencia de estos efectos fue semejante a la descrita en los pacientes con cáncer. El litio favorece la liberación de los neutrófilos, de modo que es probable que potencie el efecto de filgrastim. Aunque esta interacción no se ha investigado de manera formal, no existen indicios de que pueda ser peligrosa.

Condición de venta: Con fórmula médica

Código ATC: L03AA02

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la comisión revisora la aprobación de estudios farmacocinéticos para producto de la referencia

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, recomienda aprobar el producto de la referencia, con la siguiente información:

Composición: Cada jeringa prellenada contiene filgrastim 150 µg/mL y filgrastim 300 µg/mL

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Coadyuvante en el tratamiento de la neutropenia, en pacientes sometidos a quimioterapia antineoplásica en leucemias agudas, también en neutropenias inducidas por quimioterapia antineoplásica no mielóide. Movilización autógena de células precursoras hacia la sangre periférica.

Contraindicaciones: Neoplasia mieloides, daño hepático y renal embarazo y lactancia. Usar bajo estricta vigilancia médica. Realizar recuentos sanguíneos totales periódicamente.

Precauciones: El uso de filgrastim con quimioterapia y radiación no ha sido establecida.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Los factores estimulantes de las colonias de granulocitos pueden promover el crecimiento in vitro de las células mieloides y se han observado efectos similares in vitro en algunas células no mieloides. Filgrastim no está indicado en el tratamiento de pacientes con síndrome mielodisplásico o leucemia mieloide crónica ya que no se ha investigado aún su eficacia. En el caso de pacientes con leucemia mieloide aguda secundaria, mieloide aguda de novo en menores de 55 años y con citogenética favorable, los datos a cerca de eficacia y toxicidad son escasos, por lo que se propone administrarse con precaución.

En tratamientos junto con quimioterapia se ha observado, en menos de 5% de los pacientes tratados con dosis superiores a 0.3 M.U. (3 µg)/kg/d, elevaciones del número total de leucocitos > 100 x 10⁹/L; no se ha descrito, sin embargo, ningún efecto secundario directamente atribuible a este nivel de leucocitosis.

No obstante, dada la posibilidad de que aparezcan reacciones asociadas con leucocitosis intensa, debe controlarse periódicamente el recuento de leucocitos. Si el recuento de leucocitos supera el nivel de 50 x 10⁹/L, debe suspenderse inmediatamente el tratamiento con filgrastim.

El tratamiento con filgrastime en monoterapia no evita la trombocitopenia y la anemia secundarias a la quimioterapia mielosupresora. Los pacientes tratados con quimioterapia en dosis altas, muestran un mayor riesgo de trombocitopenia y anemia.

No se recomienda su utilización en pacientes con quimioterapia y radioterapia en conjunto.

Debe vigilarse periódicamente el recuento plaquetario y el valor hematócrito. Lógicamente, deben tomarse medidas de precaución especiales cuando se administren fármacos o asociaciones quimioterápicas que causan trombocitopenia posterior a la quimioterapia mielosupresora.

Debido a la variabilidad individual entre pacientes y la variabilidad interanalítica de los recuentos de células CD34+, la elección del método adecuado de movilización (filgrastim solo o con quimioterapia mielosupresora) debe realizarse de acuerdo con los objetivos terapéuticos globales para cada paciente concreto.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

No se recomienda el uso de filgrastim durante el embarazo y la lactancia ni en donantes sanos menores de 16 años ni mayores de 60 años.

No se ha investigado su inocuidad y eficacia en los recién nacidos ni en los pacientes con neutropenia autoinmunitaria.

Debe reducirse la dosis o suspenderse el tratamiento con filgrastim si la cifra de leucocitos aumenta por encima de 70 x 10⁹/l.

Antes del tratamiento debe realizarse un biometría hemática completa (con fórmula leucocítica y recuento de plaquetas), un cariotipo y un estudio morfológico de la médula ósea, con el objeto de establecer cuidadosamente el diagnóstico de neutropenia crónica grave y diferenciarlo de otros trastornos hematopoyéticos como la anemia aplásica, la mielodisplasia o la leucemia mieloide.

Si un paciente con neutropenia crónica grave presenta citogenética anormal, se debe sopesar cuidadosamente la relación entre el beneficio y el riesgo de mantener el tratamiento con Filgrastim; si presenta un síndrome mielodisplásico o leucemia, debe interrumpirse la administración de filgrastime. Se recomienda efectuar sistemáticamente (con periodicidad anual) exámenes morfológicos y citogénicos de la médula ósea en los pacientes con síndrome de Kostmann.

Se debe controlar cuidadosamente la biometría hemática, sobre todo durante las primeras semanas de tratamiento con filgrastim. En los pacientes que presenten trombocitopenia, debe valorarse la posibilidad de suspender el tratamiento con filgrastim de forma intermitente o reducir la dosis. Existen también otras alteraciones de biometría hemática, como la anemia o el aumento transitorio de los progenitores mieloideos, que obligan a realizar controles periódicos.

Advertencias: Usar bajo estricta vigilancia médica. Realizar recuentos sanguíneos totales periódicamente.

Dosificación y grupo etario: Adultos (≥ 18 años): 5 a 10 mcg/kg/día por vía subcutánea.

Interacciones: Debido a la posible sensibilidad de las células mieloides – que se dividen rápidamente– a la quimioterapia antineoplásica, filgrastim debe administrarse 24 horas después de la quimioterapia,

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

aproximadamente. Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos, especialmente con Soluciones de cloruro sódico, debido a que puede precipitar el producto.

Medicamentos como el litio puede potenciar la liberación de los neutrófilos, los pacientes que reciben litio y filgrastim deben tener un seguimiento más frecuente en el recuento de neutrófilos.

El aumento de la actividad hematopoyética de la médula ósea en respuesta al tratamiento con factor de crecimiento se ha asociado a modificaciones positivas transitorias de las imágenes diagnósticas óseas, lo cual debe tenerse en cuenta al interpretar dichas imágenes.

Efectos adversos: El aumento del volumen del bazo, medido radiográficamente, se presenta al comienzo del tratamiento con filgrastim y tiende a estabilizarse. Reacciones de tipo alérgico reportadas en pacientes tratados con filgrastim, mucho más frecuentes tras la administración IV.

Al igual que todos los medicamentos, filgrastim puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

- Piel: Rash, urticaria, edema facial.
- Aparato respiratorio: Sibilancias y disnea.
- Sistema cardiovascular: Hipotensión y taquicardia.

La resolución de los síntomas ocurre en la mayoría de los casos después de la administración de antihistamínicos, esteroides, broncodilatadores y/o epinefrina. Los síntomas son recurrentes en más de la mitad de los pacientes que son tratados nuevamente.

En pacientes con cáncer: El efecto secundario clínico más frecuente cuando se administra filgrastim en dosis recomendadas, es el dolor osteomuscular, que suele ser leve o moderado, aunque en ocasiones puede ser grave; por lo general, estos dolores osteomusculares responden bien a los analgésicos habituales. Menos frecuentes son las alteraciones urinarias, especialmente disuria leve o moderada. Se han descrito casos aislados de hipotensión que no precisó tratamiento clínico.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Se han observado, de forma esporádica, también problemas vasculares (por ejemplo, enfermedad venooclusiva y alteraciones del volumen de los líquidos corporales) en pacientes sometidos a alotrasplante de médula ósea tras dosis altas de quimioterapia.

De forma muy infrecuente, se han observado reagudizaciones artríticas y síntomas sugestivos de reacciones alérgicas graves.

Los efectos secundarios con mayor frecuencia:

Las artromialgias pasajeras de intensidad leve o moderada.

La leucocitosis (leucocitos $> 50 \times 10^9/l$), y la trombocitopenia pasajera (plaquetas $< 100 \times 10^9/l$) tras tratamiento con filgrastim y leucocitaferesis.

En pacientes con neutropenia crónica grave: la frecuencia de efectos secundarios relacionados con el tratamiento de filgrastim tiende a disminuir con el tiempo.

Las reacciones adversas clínicas más frecuentes son el dolor óseo y el dolor osteomuscular generalizado.

Otras reacciones descritas son la esplenomegalia y la trombocitopenia. Se ha observado cefalea y diarrea al comienzo del tratamiento. Con una incidencia similar se ha observado anemia y epistaxis. Asimismo, se han descrito aumentos transitorios de tipo asintomático de los niveles séricos de ácido úrico, Idh y fosfatasa alcalina. También se han observado descensos pasajeros y moderados de la glucemia posprandial. Otros efectos secundarios posiblemente relacionados son los siguientes: reacción en el lugar de inyección, cefalea, hepatomegalia, artralgiyas, alopecia, osteoporosis y exantema.

En pacientes infectados por el VIH: los únicos efectos secundarios relacionados con la administración de filgrastin fueron las artromialgias (dolores osteomusculares), los dolores óseos de intensidad leve o moderada y las mialgias. La incidencia de estos efectos fue semejante a la descrita en los pacientes con cáncer. El litio favorece la liberación de los neutrófilos, de modo que es probable que potencie el efecto de filgrastim. Aunque esta interacción no se ha investigado de manera formal, no existen indicios de que pueda ser peligrosa.

Condición de venta: Con fórmula médica

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Código ATC: L03AA02

3.1.4. NUEVA ASOCIACIÓN

3.1.4.1. NESINA PIO

Expediente : 20054942
Radicado : 2012126819 / 2013052277
Fecha : 2013/05/17
Interesado : Takeda S.A.S.
Fabricante : Takeda Pharmaceutical Company Limited.

Composición:

Cada tableta contiene alogliptina + pioglitazona por 25 mg / 15 mg.
Cada tableta contiene alogliptina + pioglitazona por 25 mg / 30 mg.
Cada tableta contiene alogliptina + pioglitazona por 25 mg / 45 mg.

Forma farmacéutica: Tableta.

Indicaciones: Indicado como un complemento a la dieta y ejercicio para mejorar el control glucémico en adultos con diabetes mellitus tipo 2. Como tratamiento inicial cuando la dieta y ejercicio no suministran un control glucémico adecuado. En combinación con metformina cuando la dieta y el ejercicio más metformina no resultan en un control glucémico adecuado (es decir, tratamiento triple combinado). Para aquellos pacientes que están inadecuadamente controlados con solamente con un inhibidor DPP-4 o solamente con una TZD o en adultos que están siendo tratados con ambos, inhibidor DPP-4 y una TZD.

Contraindicaciones: El inicio de Nesina Pio en pacientes con insuficiencia cardíaca de Clase III ó IV establecida de acuerdo a la Asociación Cardíaca de Nueva York (NYHA) está contraindicado debido al componente de pioglitazona. Nesina Pio está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a este producto o a cualquiera de sus componentes.

Precauciones y advertencias: Nesina Pio no se debe de utilizar en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (diabetes tipo 1) o para el tratamiento de cetoacidosis diabética.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Pioglitazona, al igual que otras tiazolidinedionas, puede provocar retención de líquidos que puede conducir a o exacerbar la insuficiencia cardíaca. Los pacientes deben de ser monitoreados en busca de signos y síntomas de insuficiencia cardíaca, e Nesina Pio, que contiene pioglitazona, debe de suspenderse si ocurre deterioro del funcionamiento cardíaco.

Se deben monitorizar enzimas hepáticas antes de iniciar el tratamiento. El tratamiento no debe iniciarse si el paciente muestra evidencia clínica de enfermedad hepática o niveles de transaminasas elevados.

Los pacientes con síndrome de ovario poliquístico y en mujeres anovulatorias premenopausicas podrían comenzar a ovular de nuevo después del tratamiento con pioglitazona, como resultado de un incremento en la acción de la insulina. Se les debe de avisar a los pacientes el riesgo de embarazo. Si el paciente desea embarazarse o se embaraza, Nesina Pio, que contiene pioglitazona, deberá de suspenderse.

Nesina Pio no es recomendada para pacientes con insuficiencia renal moderada o severa.

Dosificación y Grupo Etario: Nesina Pio debe de tomarse una vez al día con o sin alimentos, La dosificación de terapia antidiabética con Nesina Pio debe de individualizarse en base al régimen actual del paciente, efectividad, y tolerabilidad mientras no se exceda la dosis diaria recomendada máxima de 25 mg de alogliptina y 45 mg de pioglitazona.

Vía de administración: Oral.

Interacciones: Un inhibidor de CYP2C8 (por ejemplo, gemfibrozil) podría incrementar significativamente el AUC de pioglitazona y un inductor de CYP2C8 (por ejemplo, rifampicina) podría disminuir significativamente el AUC de pioglitazona. La coadministración de pioglitazona con gemfibrozil podría provocar un incremento de hasta 3 veces el AUC de pioglitazona. Debido a que existe el potencial de eventos adversos relacionados con la dosis de pioglitazona, podría requerirse una reducción de la dosis de pioglitazona cuando gemfibrozil se administra concomitantemente.

Se ha reportado que la coadministración de pioglitazona con rifampicina provoca una reducción del 54% en el AUC de pioglitazona. Podría requerirse incrementar la dosis de pioglitazona basándose en la respuesta clínica cuando se administra concomitantemente con rifampicina.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Efectos Adversos: Cefalea y dolor de espalda, artralgia, mareo, hipoglucemia, aumento de peso, nasofaringitis, edema periférico.

Condición de venta: Con fórmula facultativa.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al auto No. 2013002434 generado por el concepto emitido en el Acta No. 04 de 2013, numeral 3.1.4.5, con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia.

- Evaluación Farmacológica de la nueva asociación en las concentraciones de 25 mg / 15 mg, 25 mg / 30 mg, ó 25 mg / 45 mg.
- Información para prescribir Versión 01-121018

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado presentó respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 04 de 2013, numeral 3.1.4.5., la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, recomienda aprobar el producto de la referencia, con la siguiente información:

Composición:

Cada tableta contiene alogliptina + pioglitazona por 25 mg / 15 mg.

Cada tableta contiene alogliptina + pioglitazona por 25 mg / 30 mg.

Cada tableta contiene alogliptina + pioglitazona por 25 mg / 45 mg.

Forma farmacéutica: Tableta.

Indicaciones:

- **Como tratamiento complementario para el tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo II cuando la dieta y ejercicio no suministran un control glucémico adecuado y el paciente se encuentra controlado con los dos principios activos a concentraciones determinadas que correspondan con la asociación.**
- **Como parte de la terapia triple con sulfonilureas o Tiazolidinas.**

Contraindicaciones: El inicio de Nesina Pio en pacientes con insuficiencia cardíaca de Clase III ó IV establecida de acuerdo a la Asociación Cardíaca

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

de Nueva York (NYHA) está contraindicado debido al componente de pioglitazona.

Nesina Pio está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a este producto o a cualquiera de sus componentes.

Precauciones y advertencias: Nesina Pio no debe ser utilizada en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (diabetes tipo 1) o para el tratamiento de cetoacidosis diabética. Pioglitazona, al igual que otras tiazolidinedionas, puede provocar retención de líquidos que puede conducir o exacerbar la insuficiencia cardíaca. Los pacientes deben ser monitoreados en busca de signos y síntomas de insuficiencia cardíaca, Nesina Pio, que contiene pioglitazona, debe suspenderse si ocurre deterioro del funcionamiento cardíaco.

Se deben monitorizar enzimas hepáticas antes de iniciar el tratamiento. El tratamiento no debe iniciarse si el paciente muestra evidencia clínica de enfermedad hepática o niveles de transaminasas elevados.

Los pacientes con síndrome de ovario poliquístico y en mujeres anovulatorias premenopausicas podrían comenzar a ovular de nuevo después del tratamiento con pioglitazona, como resultado de un incremento en la acción de la insulina. Se les debe avisar a los pacientes el riesgo de embarazo. Si el paciente desea embarazarse o se embaraza, Nesina Pio, que contiene pioglitazona, deberá suspenderse. Nesina Pio no es recomendada para pacientes con insuficiencia renal moderada o severa.

La Sala considera que el interesado debe incluir dentro de Precauciones y Advertencias: Riesgo de pancreatitis, cáncer de vejiga, alteraciones hepáticas, fracturas, hipoglicemia y edema macular.

Dosificación y Grupo Etario: Nesina Pio debe tomarse una vez al día con o sin alimentos. La dosificación de terapia antidiabética con Nesina Pio debe individualizarse con base al régimen actual del paciente, efectividad y tolerabilidad, mientras no se exceda la dosis diaria recomendada máxima de 25 mg de alogliptina y 45 mg de pioglitazona.

Vía de administración: Oral.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Interacciones: Un inhibidor de CYP2C8 (por ejemplo, gemfibrozil) podría incrementar significativamente el AUC de pioglitazona y un inductor de CYP2C8 (por ejemplo, rifampicina) podría disminuir significativamente el AUC de pioglitazona. La coadministración de pioglitazona con gemfibrozil podría provocar un incremento de hasta 3 veces el AUC de pioglitazona. Debido a que existe el potencial de eventos adversos relacionados con la dosis de pioglitazona, podría requerirse una reducción de la dosis de pioglitazona cuando gemfibrozil se administra concomitantemente.

Se ha reportado que la coadministración de pioglitazona con rifampicina provoca una reducción del 54% en el AUC de pioglitazona. Podría requerirse incrementar la dosis de pioglitazona basándose en la respuesta clínica cuando se administra concomitantemente con rifampicina.

Efectos Adversos: Cefalea y dolor de espalda, artralgia, mareo, hipoglucemia, aumento de peso, nasofaringitis, edema periférico.

Condición de venta: Con fórmula facultativa.

Norma Farmacológica: 8.2.3.0.N20

Adicionalmente, la Sala considera que el interesado debe ajustar el Inserto y la Información para prescribir a las Indicaciones, Precauciones y Advertencias recomendadas en éste concepto y reenviar el documento para su evaluación.

3.1.4.2. COMPLERA®

Expediente : 20054501
Radicado : 2012122315 / 2013049093
Fecha : 2013/05/08
Interesado : Stendhal Colombia S.A.S.

Composición: Cada tableta recubierta contiene emtricitabina 200 mg, rilpivirina 25 mg, tenofovir disoproxil fumarato 300 mg.

Forma farmacéutica: Tableta recubierta.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Indicaciones: El uso de Complera (emtricitabina/rilpivirina/tenofovir disoproxil fumarato) está indicado como régimen completo para el tratamiento de la infección por el VIH-1 en adultos sin tratamiento antirretroviral previo.

Contraindicaciones: Complera no debe coadministrarse con los fármacos mencionados a continuación, dado que pueden producirse disminuciones significativas en las concentraciones plasmáticas de rilpivirina a causa de la inducción de las enzimas CYP3A o el aumento del pH gástrico, lo que puede ocasionar pérdida de la respuesta virológica y posible resistencia a Complera o a la clase de ANNTR.

- Los anticonvulsivos carbamazepina, oxcarbazepina, fenobarbital, fenitoína;
- Los antimicobacterianos rifabutina, rifampicina, rifapentina;
- Los inhibidores de la bomba de protones, como esomeprazol, lansoprazol, omeprazol, pantoprazol, rabeprazol;
- El glucocorticoide dexametasona sistémica (más de una dosis única);
- La hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*).

Precauciones y advertencias: Acidosis láctica/hepatomegalia grave con esteatosis; Pacientes coinfectados por el VIH-1 y el VHB; Nueva aparición o empeoramiento de la disfunción renal; Interacciones medicamentosas; Trastornos depresivos; Disminuciones en la densidad mineral ósea; Coadministración con otros productos; Redistribución de las grasas; Síndrome de reconstitución inmunitaria.

Dosificación y grupo etario: Adultos: La dosis recomendada de Complera consiste en un comprimido administrado por vía oral una vez por día con alimentos.

No se recomienda el uso de Complera en pacientes menores de 18 años.

Vía de administración: Oral.

Interacciones: Complera es un régimen completo para el tratamiento de la infección por el VIH-1; por lo tanto, Complera no debe administrarse con otros medicamentos antirretrovirales.

Las interacciones medicamentosas clínicamente relevantes que se producen con Complera:

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Fármacos que inducen o inhiben las enzimas CYP3A
- Fármacos que aumentan el pH gástrico
- Fármacos que afectan la función renal
- Fármacos que prolongan el intervalo QT

Interacciones medicamentosas establecidas y otras interacciones posiblemente significativas

Tabla 4.

Interacciones medicamentosas establecidas y otras interacciones posiblemente significativas^a: Puede recomendarse la modificación de la dosis o del régimen en función de los estudios de interacciones medicamentosas o la interacción prevista

Clase del fármaco concomitante: nombre del fármaco	Efecto en la concentración ^b	Comentario clínico
Antiácidos: antiácidos (p. ej., aluminio, hidróxido de magnesio o carbonato de calcio)	↔ rilpivirina (antiácidos administrados al menos 2 horas antes o al menos 4 horas después de la rilpivirina) ↓ rilpivirina (ingesta concomitante)	La combinación de Complera y antiácidos debe utilizarse con precaución, dado que la coadministración puede ocasionar disminuciones significativas en las concentraciones plasmáticas de rilpivirina (aumento del pH gástrico). Los antiácidos deben administrarse únicamente al menos 2 horas antes o al menos 4 horas después de Complera.
Antimicóticos azoles: fluconazol itraconazol ketoconazol posaconazol voriconazol	↑ rilpivirina ^{c,d} ↓ ketoconazol ^{c,d}	El uso concomitante de Complera con antimicóticos azoles puede ocasionar un aumento en las concentraciones plasmáticas de rilpivirina (inhibición de las enzimas CYP3A). No se requiere un ajuste de la dosis cuando se coadministra Complera con antimicóticos azoles. Cuando se coadministran antimicóticos azoles con Complera, debe realizarse un monitoreo clínico para detectar infecciones micóticas intercurrentes.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1

SC 7341 - 1

CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Clase del fármaco concomitante: nombre del fármaco	Efecto en la concentración ^b	Comentario clínico
Antagonistas de los receptores H ₂ : cimetidina famotidina nizatidina ranitidina	↔ rilpivirina ^{c,d} (famotidina administrada 12 horas antes de la rilpivirina o 4 horas después de la rilpivirina) ↓ rilpivirina ^{c,d} (famotidina administrada 2 horas antes de la rilpivirina)	La combinación de Complera y antagonistas de los receptores H ₂ debe utilizarse con precaución dado que la coadministración puede ocasionar disminuciones significativas en las concentraciones plasmáticas de rilpivirina (aumento del pH gástrico). Los antagonistas de los receptores H ₂ deben administrarse únicamente al menos 12 horas antes o al menos 4 horas después de COMPLERA.
Antibióticos macrólidos: claritromicina eritromicina troleandomicina	↑ rilpivirina ↔ claritromicina ↔ eritromicina ↔ troleandomicina	El uso concomitante de Complera con claritromicina, eritromicina y troleandomicina puede ocasionar un aumento en las concentraciones plasmáticas de rilpivirina (inhibición de las enzimas CYP3A). Siempre que sea posible, deben considerarse otras alternativas, como la azitromicina.
Analgésicos narcóticos: metadona	↓ R(-) metadona ^c ↓ S(+) metadona ^c ↔ rilpivirina ^c ↔ metadona ^c (cuando se usa con tenofovir)	No se requieren ajustes de la dosis al iniciar la coadministración de metadona con Complera. Sin embargo, se recomienda realizar un monitoreo clínico, dado que es posible que sea necesario ajustar el tratamiento de mantenimiento con metadona en algunos pacientes.

- Esta tabla no incluye todas las interacciones.
- Aumento = ↑; disminución = ↓; sin efecto = ↔
- La interacción se evaluó en un estudio clínico. Todas las demás interacciones medicamentosas mostradas son previstas.
- Este estudio de interacciones se ha realizado con una dosis más alta que la dosis recomendada de rilpivirina. Las recomendaciones posológicas se aplican a la dosis recomendada de rilpivirina, que consiste en 25 mg una vez por día.

Fármacos sin interacciones observadas ni previstas con Complera.

Efectos Adversos: Reacciones adversas observadas en ensayos clínicos:

Debido a que los ensayos clínicos se realizan en condiciones muy variadas, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos realizados con un determinado fármaco no pueden compararse directamente con las

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

tasas observadas en los ensayos clínicos realizados con otro fármaco, y es posible que no reflejen las tasas observadas en la práctica.

Reacciones farmacológicas adversas emergentes del tratamiento que se observaron en los estudios C209 y C215:

La evaluación de seguridad de la rilpivirina, utilizada en combinación con otros fármacos antirretrovirales, se basa en los datos combinados obtenidos de 1368 pacientes en los ensayos de fase 3 TMC278-C209 (ECHO) y TMC278-C215 (THRIVE) realizados en pacientes adultos infectados por el VIH-1 sin tratamiento antirretroviral previo. Un total de 686 pacientes recibieron rilpivirina en combinación con otros fármacos antirretrovirales como régimen de fondo; la mayoría (N=550) recibió emtricitabina + tenofovir DF como régimen de fondo. La cantidad de sujetos aleatorizados al grupo de control con efavirenz fue de 682; 546 de ellos recibieron emtricitabina + tenofovir DF como régimen de fondo. La mediana de la duración de la exposición para los sujetos de cualquiera de los dos grupos de tratamiento fue de 56 semanas.

En la Tabla 1, se muestran las reacciones farmacológicas adversas (RFA) observadas en pacientes que recibieron rilpivirina o efavirenz más emtricitabina + tenofovir DF como régimen de fondo. Las reacciones farmacológicas adversas observadas en este subconjunto de pacientes concordaron, en general, con las reacciones observadas en la población general de pacientes que participaron en estos estudios.

La proporción de sujetos que suspendieron el tratamiento con rilpivirina o efavirenz + emtricitabina/tenofovir DF debido a una RFA, independientemente de la gravedad, fue del 2% y del 5%, respectivamente. Las RFA más frecuentes que provocaron la suspensión del tratamiento consistieron en trastornos psiquiátricos: 8 (1,5%) sujetos del grupo de rilpivirina + emtricitabina/tenofovir DF y 12 (2,2%) sujetos del grupo de efavirenz emtricitabina/tenofovir DF. Se produjeron eventos de erupción cutánea que provocaron la suspensión del tratamiento en 1 (0,2%) sujeto del grupo de rilpivirina + emtricitabina/tenofovir DF y en 10 (1,8%) sujetos del grupo de efavirenz +emtricitabina/tenofovir DF.

Reacciones farmacológicas adversas frecuentes

En la Tabla 1, se muestran las RFA clínicas a la rilpivirina o al efavirenz de intensidad al menos moderada (grado ≥ 2) que se informaron en al menos el 2% de los sujetos adultos.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Tabla 1.

Reacciones farmacológicas adversas emergentes del tratamiento seleccionadas^a (grados 2-4) que se informaron en $\geq 2\%$ de los sujetos que recibieron rilpivirina o efavirenz en combinación con emtricitabina/tenofovir DF en los estudios C209 y C215 (análisis de la semana 48)

	Rilpivirina + FTC/TDF N=550	Efavirenz + FTC/TDF N=546
Trastornos gastrointestinales		
Náuseas	1%	2%
Trastornos del sistema nervioso		
Cefalea	2%	2%
Mareos	1%	7%
Trastornos psiquiátricos		
Trastornos depresivos ^b	1%	2%
Insomnio	2%	2%
Sueños anormales	1%	3%
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		
Erupción cutánea	1%	5%

- a. Las frecuencias de las reacciones adversas se basan en todos los eventos adversos emergentes del tratamiento que se evaluaron como relacionados con el fármaco del estudio.
- b. Incluyen las reacciones farmacológicas adversas informadas como estado de ánimo deprimido, depresión, disforia, depresión mayor, estado de ánimo alterado, pensamientos negativos, intento de suicidio, ideación suicida.

Rilpivirina: Las reacciones farmacológicas adversas emergentes del tratamiento de intensidad al menos moderada (grado ≥ 2) que se produjeron en menos del 2% de los sujetos tratados con rilpivirina más cualquiera de los regímenes de fondo permitidos (N=686) en los estudios clínicos C209 y C215 incluyen (agrupadas por sistema corporal): vómitos, diarrea, molestias abdominales, dolor abdominal, fatiga, colecistitis, coledocistitis, disminución del apetito, somnolencia, trastornos del sueño, ansiedad, glomerulonefritis membranosa y glomerulonefritis mesangioproliferativa.

Emtricitabina y tenofovir disoproxil fumarato: En los ensayos clínicos con emtricitabina o tenofovir DF en combinación con otros antirretrovirales, se observaron las siguientes reacciones adversas:

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Las reacciones farmacológicas adversas más frecuentes que se produjeron en al menos el 10% de los sujetos sin tratamiento previo en un ensayo clínico de fase 3 con emtricitabina y tenofovir DF en combinación con otro antirretroviral incluyen diarrea, náuseas, fatiga, cefalea, mareos, depresión, insomnio, sueños anormales y erupción cutánea. Además, las reacciones farmacológicas adversas que se produjeron en al menos el 5% de los sujetos con o sin tratamiento previo que recibieron emtricitabina o tenofovir DF con otros antirretrovirales en ensayos clínicos incluyen dolor abdominal, dispepsia, vómitos, fiebre, dolor, nasofaringitis, neumonía, sinusitis, infección en las vías respiratorias superiores, artralgia, dolor de espalda, mialgia, parestesia, neuropatía periférica (que incluye neuritis y neuropatía periféricas), ansiedad, aumento de la tos y rinitis.

Se han informado casos de alteración del color de la piel con una frecuencia mayor entre los sujetos tratados con emtricitabina; se manifestó con hiperpigmentación en las palmas de las manos y/o las plantas de los pies que, en general, fue una reacción leve y asintomática. Se desconocen su mecanismo y significación clínica.

Anomalías de laboratorio: En la Tabla 2, se presentan los porcentajes de sujetos tratados con rilpivirina + emtricitabina/tenofovir DF o con efavirenz + emtricitabina/tenofovir DF en los estudios C209 y C215 que presentaron anomalías de laboratorio emergentes del tratamiento seleccionadas (grados 1 a 4), que representan la toxicidad de peor grado.

Tabla 2.

Anomalías de laboratorio seleccionadas (grados 1-4) informadas en sujetos que recibieron rilpivirina o efavirenz en combinación con emtricitabina/tenofovir DF en los estudios C209 y C215 (análisis de la semana 48)

		Rilpivirina + FTC/TDF	Efavirenz + FTC/TDF
Anomalía en los parámetros de laboratorio (%)	Rango de toxicidad de DAIDS	N=550	N=546
BIOQUÍMICA			
Aumento de creatinina			
Grado 1	$\geq 1,1 - \leq 1,3 \times \text{LSN}^a$	5%	<1%

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1

SC 7341 - 1

CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

		Rilpivirina + FTC/TDF	Efavirenz + FTC/TDF
Anomalía en los parámetros de laboratorio (%)	Rango de toxicidad de DAIDS	N=550	N=546
Grado 2	>1,3-≤1,8 x LSN	<1%	1%
Aumento de AST			
Grado 1	≥1,25-≤2,5 x LSN	13%	16%
Grado 2	>2,5-≤5,0 x LSN	3%	7%
Grado 3	>5,0-≤10,0 x LSN	2%	2%
Grado 4	>10,0 x LSN	<1%	1%
Aumento de ALT			
Grado 1	≥1,25-≤2,5 x LSN	16%	19%
Grado 2	>2,5-≤5,0 x LSN	4%	6%
Grado 3	>5,0-≤10,0 x LSN	1%	2%
Grado 4	>10,0 x LSN	1%	1%
Aumento de bilirrubina total			
Grado 1	≥1,1-≤1,5 x LSN	5%	<1%
Grado 2	>1,5-≤2,5 x LSN	2%	<1%
Grado 3	>2,5-≤5,0 x LSN	<1%	<1%
Aumento de colesterol total (en ayunas)			
Grado 1	5,18-6,19 mmol/l 200-239 mg/dl	13%	29%
Grado 2	6,20-7,77 mmol/l 240-300 mg/dl	4%	15%
Grado 3	>7,77 mmol/l >300 mg/dl	<1%	2%
Aumento de colesterol LDL (en ayunas)			
Grado 1	3,37-4,12 mmol/l 130-159 mg/dl	11%	25%

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

		Rilpivirina + FTC/TDF	Efavirenz + FTC/TDF
Anomalía en los parámetros de laboratorio (%)	Rango de toxicidad de DAIDS	N=550	N=546
Grado 2	4,13-4,90 mmol/l 160-190 mg/dl	5%	11%
Grado 3	>4,91 mmol/l >191 mg/dl	1%	2%
Aumento de triglicéridos (en ayunas)			
Grado 2	5,65-8,48 mmol/l 500-750 mg/dl	1%	1%
Grado 3	8,49-13,56 mmol/l 751-1200 mg/dl	<1%	1%

N = cantidad de sujetos por grupo de tratamiento.

a. LSN = límite superior del valor normal.

Nota: Los porcentajes se calcularon en función de la cantidad de sujetos en la población por intención de tratar (*intent to treat*, ITT) con emtricitabina + tenofovir DF como régimen de fondo.

Emtricitabina o tenofovir disoproxil fumarato: Las siguientes anomalías de laboratorio se han informado anteriormente en sujetos que recibieron tratamiento con emtricitabina o tenofovir DF con otros antirretrovirales en otros ensayos clínicos: anomalías de laboratorio de grado 3 o 4 correspondientes a aumento de amilasa pancreática (>2,0 x LSN), aumento de amilasa sérica (>175 U/l), aumento de lipasa (>3,0 x LSN), aumento de fosfatasa alcalina (>550 U/l), aumento o disminución de glucosa sérica (<40 o >250 mg/dl), aumento de glucosuria (≥3+), aumento de creatina cinasa (M: >990 U/l; F: >845 U/l), disminución de neutrófilos (<750/mm³) y aumento de hematuria (>75 hematíes/CGA).

Función suprarrenal

En los ensayos de fase 3 C209 y C215 combinados que se realizaron en sujetos tratados con rilpivirina más cualquiera de los regímenes de fondo permitidos (N=686), el cambio medio general en la semana 48 con respecto al valor basal de cortisol mostró una disminución de -13,1 nmol/l en el grupo de rilpivirina y un aumento de +9,0 nmol/l en el grupo de efavirenz. En la semana 48, el cambio medio con respecto al valor basal en los niveles de cortisol estimulado por la corticotropina fue inferior en el grupo de rilpivirina (+16,5 ±

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

6,14 nmol/l) que en el grupo de efavirenz (+58,1 ± 6,66 nmol/l). Los valores medios para el cortisol basal y el cortisol estimulado por la corticotropina en la semana 48 estuvieron dentro del rango normal. En general, no se produjeron eventos adversos graves, muertes ni suspensiones del tratamiento que puedan atribuirse claramente a la insuficiencia suprarrenal. Los efectos en la función suprarrenal fueron similares según los inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos/nucleótidos [nucleoside/nucleotide reverse transcriptase inhibitor, N (t) RTI] de fondo.

Creatinina sérica

En los ensayos de fase 3 C209 y C215 combinados que se realizaron en sujetos tratados con rilpivirina más cualquiera de los regímenes de fondo permitidos (N=686), se produjeron aumentos en la creatinina sérica dentro de las primeras cuatro semanas de tratamiento y permanecieron estables durante 48 semanas. Se observó un cambio medio de 0,09 mg/dl (rango: de -0,20 mg/dl a 0,62 mg/dl) después de 48 semanas de tratamiento. En los sujetos que ingresaron en el ensayo con disfunción renal leve o moderada, el aumento de creatinina sérica observado fue similar al aumento observado en sujetos con función renal normal. Estos cambios no se consideran clínicamente relevantes y ningún sujeto suspendió el tratamiento debido a los aumentos en la creatinina sérica. Los aumentos en la creatinina fueron similares según los N (t)RTI de fondo.

Lípidos séricos

En la Tabla 3, se presentan los cambios con respecto al valor basal en el colesterol total, el colesterol LDL y los triglicéridos.

Tabla 3.

Valores de lípidos informados en sujetos que recibieron rilpivirina o efavirenz en combinación con emtricitabina/tenofovir DF en los estudios C209 y C215^a

	Datos combinados obtenidos de los ensayos C209 y C215							
	Rilpivirina + FTC/TDF N=550				Efavirenz + FTC/TDF N=546			
	N	Valor basal	Semana 48		N	Valor basal	Semana 48	
Media		Media (mg/dl)	Media (mg/dl)	Cambio medio ^b (mg/dl)		Media (mg/dl)	Media (mg/dl)	Cambio medio ^b (mg/dl)

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

	Datos combinados obtenidos de los ensayos C209 y C215							
	Rilpivirina + FTC/TDF N=550				Efavirenz + FTC/TDF N=546			
	N	Valor basal	Semana 48		N	Valor basal	Semana 48	
Media		Media (mg/dl)	Media (mg/dl)	Cambio medio ^b (mg/dl)		Media (mg/dl)	Media (mg/dl)	Cambio medio ^b (mg/dl)
Colesterol total (en ayunas)	460	162	162	0	438	160	185	25
Colesterol HDL (en ayunas)	459	42	45	3	437	40	49	9
Colesterol LDL (en ayunas)	457	97	95	-2	436	95	109	13
Triglicéridos (en ayunas)	460	122	111	-11	438	129	138	8

N = cantidad de sujetos por grupo de tratamiento.

- Se excluyen los sujetos que recibieron hipolipemiantes durante el período de tratamiento.
- El cambio con respecto al valor basal corresponde a la media de los cambios intrapaciente con respecto al valor basal para los pacientes que disponen del valor basal y del valor de la semana 48.

Sujetos coinfectados por el virus de la hepatitis B y/o la hepatitis C

En los pacientes coinfectados por el virus de la hepatitis B o C que recibieron rilpivirina en los estudios C209 y C215, la incidencia de elevación de las enzimas hepáticas fue más alta que en los sujetos sin coinfección que recibieron rilpivirina. Se observó el mismo aumento en el grupo de efavirenz. La exposición farmacocinética a la rilpivirina en los sujetos coinfectados fue similar a la de los sujetos sin coinfección.

Experiencia poscomercialización

Se han identificado las siguientes reacciones adversas durante el uso posterior a la aprobación de la emtricitabina o del tenofovir DF. Debido a que las reacciones que aparecen en el período poscomercialización son informadas voluntariamente por una población de tamaño indeterminado, no siempre es posible calcular su frecuencia de manera confiable ni establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

Emtricitabina:

No se han identificado reacciones adversas poscomercialización para incluir en esta sección.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Tenofovir disoproxil fumarato:

- Trastornos del sistema inmunitario. Reacción alérgica, incluso angioedema
- Trastornos del metabolismo y de la nutrición Acidosis láctica, hipopotasemia, hipofosfatemia
- Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos. Disnea
- Trastornos gastrointestinales
- Pancreatitis, aumento de la amilasa, dolor abdominal
- Trastornos hepato biliares. Esteatosis hepática, hepatitis, aumento de enzimas hepáticas (más comúnmente: AST, ALT, gamma GT)
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo. Erupción cutánea
- Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo. Rabdomiólisis, osteomalacia (que se manifiesta como dolor óseo y puede contribuir a las fracturas), debilidad muscular, miopatía
- Trastornos renales y urinarios Insuficiencia renal aguda, insuficiencia renal, necrosis tubular aguda, síndrome de Fanconi, tubulopatía renal proximal, nefritis intersticial (incluso casos agudos), diabetes insípida nefrótica, disfunción renal, aumento de la creatinina, proteinuria, poliuria.
- Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración. Astenia.

Las siguientes reacciones adversas, indicadas bajo los encabezados de los sistemas corporales anteriores, pueden producirse como consecuencia de una tubulopatía renal proximal: rabdomiólisis, osteomalacia, hipopotasemia, debilidad muscular, miopatía, hipofosfatemia.

Condición de Venta: Bajo prescripción médica.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al auto No. 2013002670 generado por el concepto emitido en el Acta No. 04 de 2013, numeral 3.1.4.1. El interesado informa que la respuesta fue presentada con el radicado 13022870 evaluado en el Acta No. 24 de 2013, numeral 3.1.4.9, con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia.

- Evaluación farmacológica de la nueva asociación de emtricitabina 200 mg / rilpivirine 30 mg / tenofovir disoproxil fumarato 300 mg.
- Inserto versión USAUG11LATAMAPR12 Abril/2012.
- Información para prescribir versión USAUG11LATAMAPR12 Abril/2012.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado presentó respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 04 de 2013, numeral 3.1.4.1., la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora complementa el concepto emitido en el Acta No. 24 de 2013, numeral 3.1.4.9., en el sentido de recomendar aprobar el producto de la referencia con la siguiente información:

Composición: Cada tableta recubierta contiene emtricitabina 200 mg, rilpivirina 25 mg, tenofovir disproxil fumarato 300 mg.

Forma farmacéutica: Tableta recubierta.

Indicaciones: El uso de Complera® (emtricitabina/rilpivirina/tenofovir disoproxil fumarato) está indicado como régimen completo para el tratamiento de la infección por el VIH-1 en adultos sin tratamiento antirretroviral previo.

Contraindicaciones: Complera® no debe coadministrarse con los fármacos mencionados a continuación, dado que pueden producirse disminuciones significativas en las concentraciones plasmáticas de rilpivirina a causa de la inducción de las enzimas CYP3A o el aumento del pH gástrico, lo que puede ocasionar pérdida de la respuesta virológica y posible resistencia a Complera® o a la clase de ANNTR.

- Los anticonvulsivos: carbamazepina, oxcarbazepina, fenobarbital, fenitoína;
- Los antimicobacterianos: rifabutina, rifampicina, rifapentina;
- Los inhibidores de la bomba de protones, como esomeprazol, lansoprazol, omeprazol, pantoprazol, rabeprazol;
- El glucocorticoide dexametasona sistémica (más de una dosis única);
- La hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*).

Precauciones y advertencias: Acidosis láctica/hepatomegalia grave con esteatosis; pacientes coinfectados por el VIH-1 y el VHB; nueva aparición o empeoramiento de la disfunción renal; interacciones medicamentosas; trastornos depresivos; disminuciones en la densidad mineral ósea; coadministración con otros productos; redistribución de las grasas; síndrome de reconstitución inmunitaria.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Dosificación y grupo etario: Adultos: La dosis recomendada de Complera® consiste en un comprimido administrado por vía oral una vez por día con alimentos.

No se recomienda el uso de Complera® en pacientes menores de 18 años.

Vía de administración: Oral.

Interacciones: Complera® es un régimen completo para el tratamiento de la infección por el VIH-1; por lo tanto, Complera® no debe administrarse con otros medicamentos antirretrovirales.

Las interacciones medicamentosas clínicamente relevantes que se producen con Complera®:

- Fármacos que inducen o inhiben las enzimas CYP3A
- Fármacos que aumentan el pH gástrico
- Fármacos que afectan la función renal
- Fármacos que prolongan el intervalo QT

Interacciones medicamentosas establecidas y otras interacciones posiblemente significativas

Tabla 4.

Interacciones medicamentosas establecidas y otras interacciones posiblemente significativas^a: Puede recomendarse la modificación de la dosis o del régimen en función de los estudios de interacciones medicamentosas o la interacción prevista

Clase del fármaco concomitante: nombre del fármaco	Efecto en la concentración ^b	Comentario clínico
Antiácidos: antiácidos (p. ej., aluminio, hidróxido de magnesio o carbonato de calcio)	↔ rilpivirina (antiácidos administrados al menos 2 horas antes o al menos 4 horas después de la rilpivirina) ↓ rilpivirina (ingesta concomitante)	La combinación de Complera® y antiácidos debe utilizarse con precaución, dado que la coadministración puede ocasionar disminuciones significativas en las concentraciones plasmáticas de rilpivirina (aumento del pH gástrico). Los antiácidos deben administrarse únicamente al menos 2 horas antes o al menos 4 horas después de Complera®.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Clase del fármaco concomitante: nombre del fármaco	Efecto en la concentración ^b	Comentario clínico
Antimicóticos azoles: fluconazol itraconazol ketoconazol posaconazol voriconazol	↑ rilpivirina ^{c,d} ↓ ketoconazol ^{c,d}	El uso concomitante de Complera [®] con antimicóticos azoles puede ocasionar un aumento en las concentraciones plasmáticas de rilpivirina (inhibición de las enzimas CYP3A). No se requiere un ajuste de la dosis cuando se coadministra Complera [®] con antimicóticos azoles. Cuando se coadministran antimicóticos azoles con Complera, debe realizarse un monitoreo clínico para detectar infecciones micóticas intercurrentes.
Antagonistas de los receptores H ₂ : cimetidina famotidina nizatidina ranitidina	↔ rilpivirina ^{c,d} (famotidina administrada 12 horas antes de la rilpivirina o 4 horas después de la rilpivirina) ↓ rilpivirina ^{c,d} (famotidina administrada 2 horas antes de la rilpivirina)	La combinación de Complera [®] y antagonistas de los receptores H ₂ debe utilizarse con precaución dado que la coadministración puede ocasionar disminuciones significativas en las concentraciones plasmáticas de rilpivirina (aumento del pH gástrico). Los antagonistas de los receptores H ₂ deben administrarse únicamente al menos 12 horas antes o al menos 4 horas después de COMPLERA [®] .
Antibióticos macrólidos: claritromicina eritromicina troleandomicina	↑ rilpivirina ↔ claritromicina ↔ eritromicina ↔ troleandomicina	El uso concomitante de Complera [®] con claritromicina, eritromicina y troleandomicina puede ocasionar un aumento en las concentraciones plasmáticas de rilpivirina (inhibición de las enzimas CYP3A). Siempre que sea posible, deben considerarse otras alternativas, como la azitromicina.
Analgésicos narcóticos: metadona	↓ R(-) metadona ^c ↓ S(+) metadona ^c ↔ rilpivirina ^c ↔ metadona ^c (cuando se usa con tenofovir)	No se requieren ajustes de la dosis al iniciar la coadministración de metadona con Complera [®] . Sin embargo, se recomienda realizar un monitoreo clínico, dado que es posible que sea necesario ajustar el tratamiento de mantenimiento con metadona en algunos pacientes.

- Esta tabla no incluye todas las interacciones.
- Aumento = ↑; disminución = ↓; sin efecto = ↔
- La interacción se evaluó en un estudio clínico. Todas las demás interacciones medicamentosas mostradas son previstas.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- d. Este estudio de interacciones se ha realizado con una dosis más alta que la dosis recomendada de rilpivirina. Las recomendaciones posológicas se aplican a la dosis recomendada de rilpivirina, que consiste en 25 mg una vez por día.

Fármacos sin interacciones observadas ni previstas con Complera®.

Efectos Adversos: Reacciones adversas observadas en ensayos clínicos:

Debido a que los ensayos clínicos se realizan en condiciones muy variadas, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos realizados con un determinado fármaco no pueden compararse directamente con las tasas observadas en los ensayos clínicos realizados con otro fármaco, y es posible que no reflejen las tasas observadas en la práctica.

Reacciones farmacológicas adversas emergentes del tratamiento que se observaron en los estudios C209 y C215:

La evaluación de seguridad de la rilpivirina, utilizada en combinación con otros fármacos antirretrovirales, se basa en los datos combinados obtenidos de 1368 pacientes en los ensayos de fase 3 TMC278-C209 (ECHO) y TMC278-C215 (THRIVE) realizados en pacientes adultos infectados por el VIH-1 sin tratamiento antirretroviral previo. Un total de 686 pacientes recibieron rilpivirina en combinación con otros fármacos antirretrovirales como régimen de fondo; la mayoría (N=550) recibió emtricitabina + tenofovir DF como régimen de fondo. La cantidad de sujetos aleatorizados al grupo de control con efavirenz fue de 682; 546 de ellos recibieron emtricitabina + tenofovir DF como régimen de fondo. La mediana de la duración de la exposición para los sujetos de cualquiera de los dos grupos de tratamiento fue de 56 semanas.

En la Tabla 1, se muestran las reacciones farmacológicas adversas (RFA) observadas en pacientes que recibieron rilpivirina o efavirenz más emtricitabina + tenofovir DF como régimen de fondo. Las reacciones farmacológicas adversas observadas en este subconjunto de pacientes concordaron, en general, con las reacciones observadas en la población general de pacientes que participaron en estos estudios.

La proporción de sujetos que suspendieron el tratamiento con rilpivirina o efavirenz + emtricitabina/tenofovir DF debido a una RFA, independientemente de la gravedad, fue del 2% y del 5%,

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

respectivamente. Las RFA más frecuentes que provocaron la suspensión del tratamiento consistieron en trastornos psiquiátricos: 8 (1,5%) sujetos del grupo de rilpivirina + emtricitabina/tenofovir DF y 12 (2,2%) sujetos del grupo de efavirenz emtricitabina/tenofovir DF. Se produjeron eventos de erupción cutánea que provocaron la suspensión del tratamiento en 1 (0,2%) sujeto del grupo de rilpivirina + emtricitabina/tenofovir DF y en 10 (1,8%) sujetos del grupo de efavirenz +emtricitabina/tenofovir DF.

Reacciones farmacológicas adversas frecuentes

En la Tabla 1, se muestran las RFA clínicas a la rilpivirina o al efavirenz de intensidad al menos moderada (grado ≥ 2) que se informaron en al menos el 2% de los sujetos adultos.

Tabla 1.

Reacciones farmacológicas adversas emergentes del tratamiento seleccionadas^a (grados 2-4) que se informaron en $\geq 2\%$ de los sujetos que recibieron rilpivirina o efavirenz en combinación con emtricitabina/tenofovir DF en los estudios C209 y C215 (análisis de la semana 48)

	Rilpivirina + FTC/TDF N=550	Efavirenz + FTC/TDF N=546
Trastornos gastrointestinales		
Náuseas	1%	2%
Trastornos del sistema nervioso		
Cefalea	2%	2%
Mareos	1%	7%
Trastornos psiquiátricos		
Trastornos depresivos ^b	1%	2%
Insomnio	2%	2%
Sueños anormales	1%	3%
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		
Erupción cutánea	1%	5%

a. Las frecuencias de las reacciones adversas se basan en todos los eventos adversos emergentes del tratamiento que se evaluaron como relacionados con el fármaco del estudio.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- b. Incluyen las reacciones farmacológicas adversas informadas como estado de ánimo deprimido, depresión, disforia, depresión mayor, estado de ánimo alterado, pensamientos negativos, intento de suicidio, ideación suicida.

Rilpivirina: Las reacciones farmacológicas adversas emergentes del tratamiento de intensidad al menos moderada (grado ≥ 2) que se produjeron en menos del 2% de los sujetos tratados con rilpivirina más cualquiera de los regímenes de fondo permitidos (N=686) en los estudios clínicos C209 y C215 incluyen (agrupadas por sistema corporal): vómitos, diarrea, molestias abdominales, dolor abdominal, fatiga, colecistitis, coledocistitis, disminución del apetito, somnolencia, trastornos del sueño, ansiedad, glomerulonefritis membranosa y glomerulonefritis mesangioproliferativa.

Emtricitabina y tenofovir disoproxil fumarato: En los ensayos clínicos con emtricitabina o tenofovir DF en combinación con otros antirretrovirales, se observaron las siguientes reacciones adversas:

Las reacciones farmacológicas adversas más frecuentes que se produjeron en al menos el 10% de los sujetos sin tratamiento previo en un ensayo clínico de fase 3 con emtricitabina y tenofovir DF en combinación con otro antirretroviral incluyen diarrea, náuseas, fatiga, cefalea, mareos, depresión, insomnio, sueños anormales y erupción cutánea. Además, las reacciones farmacológicas adversas que se produjeron en al menos el 5% de los sujetos con o sin tratamiento previo que recibieron emtricitabina o tenofovir DF con otros antirretrovirales en ensayos clínicos incluyen dolor abdominal, dispepsia, vómitos, fiebre, dolor, nasofaringitis, neumonía, sinusitis, infección en las vías respiratorias superiores, artralgia, dolor de espalda, mialgia, parestesia, neuropatía periférica (que incluye neuritis y neuropatía periféricas), ansiedad, aumento de la tos y rinitis.

Se han informado casos de alteración del color de la piel con una frecuencia mayor entre los sujetos tratados con emtricitabina; se manifestó con hiperpigmentación en las palmas de las manos y/o las plantas de los pies que, en general, fue una reacción leve y asintomática. Se desconocen su mecanismo y significación clínica.

Anomalías de laboratorio: En la Tabla 2, se presentan los porcentajes de sujetos tratados con rilpivirina + emtricitabina/tenofovir DF o con efavirenz + emtricitabina/tenofovir DF en los estudios C209 y C215 que

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

presentaron anomalías de laboratorio emergentes del tratamiento seleccionadas (grados 1 a 4), que representan la toxicidad de peor grado.

Tabla 2.

Anomalías de laboratorio seleccionadas (grados 1-4) informadas en sujetos que recibieron rilpivirina o efavirenz en combinación con emtricitabina/tenofovir DF en los estudios C209 y C215 (análisis de la semana 48)

Anomalía en los parámetros de laboratorio (%)	Rango de toxicidad de DAIDS	Rilpivirina + FTC/TDF N=550	Efavirenz + FTC/TDF N=546
BIOQUÍMICA			
Aumento de creatinina			
Grado 1	$\geq 1,1 - \leq 1,3 \times \text{LSN}^a$	5%	<1%
Grado 2	$> 1,3 - \leq 1,8 \times \text{LSN}$	<1%	1%
Aumento de AST			
Grado 1	$\geq 1,25 - \leq 2,5 \times \text{LSN}$	13%	16%
Grado 2	$> 2,5 - \leq 5,0 \times \text{LSN}$	3%	7%
Grado 3	$> 5,0 - \leq 10,0 \times \text{LSN}$	2%	2%
Grado 4	$> 10,0 \times \text{LSN}$	<1%	1%
Aumento de ALT			
Grado 1	$\geq 1,25 - \leq 2,5 \times \text{LSN}$	16%	19%
Grado 2	$> 2,5 - \leq 5,0 \times \text{LSN}$	4%	6%
Grado 3	$> 5,0 - \leq 10,0 \times \text{LSN}$	1%	2%
Grado 4	$> 10,0 \times \text{LSN}$	1%	1%
Aumento de bilirrubina total			
Grado 1	$\geq 1,1 - \leq 1,5 \times \text{LSN}$	5%	<1%
Grado 2	$> 1,5 - \leq 2,5 \times \text{LSN}$	2%	<1%
Grado 3	$> 2,5 - \leq 5,0 \times \text{LSN}$	<1%	<1%
Aumento de colesterol total (en ayunas)			

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

		Rilpivirina + FTC/TDF	Efavirenz + FTC/TDF
Anomalía en los parámetros de laboratorio (%)	Rango de toxicidad de DAIDS	N=550	N=546
Grado 1	5,18-6,19 mmol/l 200-239 mg/dl	13%	29%
Grado 2	6,20-7,77 mmol/l 240-300 mg/dl	4%	15%
Grado 3	>7,77 mmol/l >300 mg/dl	<1%	2%
Aumento de colesterol LDL (en ayunas)			
Grado 1	3,37-4,12 mmol/l 130-159 mg/dl	11%	25%
Grado 2	4,13-4,90 mmol/l 160-190 mg/dl	5%	11%
Grado 3	>4,91 mmol/l >191 mg/dl	1%	2%
Aumento de triglicéridos (en ayunas)			
Grado 2	5,65-8,48 mmol/l 500-750 mg/dl	1%	1%
Grado 3	8,49-13,56 mmol/l 751-1200 mg/dl	<1%	1%

N = cantidad de sujetos por grupo de tratamiento.

a. LSN = límite superior del valor normal.

Nota: Los porcentajes se calcularon en función de la cantidad de sujetos en la población por intención de tratar (*intent to treat*, ITT) con emtricitabina + tenofovir DF como régimen de fondo.

Emtricitabina o tenofovir disoproxil fumarato: Las siguientes anomalías de laboratorio se han informado anteriormente en sujetos que recibieron tratamiento con emtricitabina o tenofovir DF con otros antirretrovirales en otros ensayos clínicos: anomalías de laboratorio de grado 3 o 4 correspondientes a aumento de amilasa pancreática (>2,0 x LSN), aumento de amilasa sérica (>175 U/l), aumento de lipasa (>3,0 x LSN),

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

aumento de fosfatasa alcalina (>550 U/l), aumento o disminución de glucosa sérica (<40 o >250 mg/dl), aumento de glucosuria (≥3+), aumento de creatina cinasa (M: >990 U/l; F: >845 U/l), disminución de neutrófilos (<750/mm³) y aumento de hematuria (>75 hematíes/CGA).

Función suprarrenal

En los ensayos de fase 3 C209 y C215 combinados que se realizaron en sujetos tratados con rilpivirina más cualquiera de los regímenes de fondo permitidos (N=686), el cambio medio general en la semana 48 con respecto al valor basal de cortisol mostró una disminución de -13,1 nmol/l en el grupo de rilpivirina y un aumento de +9,0 nmol/l en el grupo de efavirenz. En la semana 48, el cambio medio con respecto al valor basal en los niveles de cortisol estimulado por la corticotropina fue inferior en el grupo de rilpivirina (+16,5 ± 6,14 nmol/l) que en el grupo de efavirenz (+58,1 ± 6,66 nmol/l). Los valores medios para el cortisol basal y el cortisol estimulado por la corticotropina en la semana 48 estuvieron dentro del rango normal. En general, no se produjeron eventos adversos graves, muertes ni suspensiones del tratamiento que puedan atribuirse claramente a la insuficiencia suprarrenal. Los efectos en la función suprarrenal fueron similares según los inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos/nucleótidos [nucleoside/nucleotide reverse transcriptase inhibitor, N (t) RTI] de fondo.

Creatinina sérica

En los ensayos de fase 3 C209 y C215 combinados que se realizaron en sujetos tratados con rilpivirina más cualquiera de los regímenes de fondo permitidos (N=686), se produjeron aumentos en la creatinina sérica dentro de las primeras cuatro semanas de tratamiento y permanecieron estables durante 48 semanas. Se observó un cambio medio de 0,09 mg/dl (rango: de -0,20 mg/dl a 0,62 mg/dl) después de 48 semanas de tratamiento. En los sujetos que ingresaron en el ensayo con disfunción renal leve o moderada, el aumento de creatinina sérica observado fue similar al aumento observado en sujetos con función renal normal. Estos cambios no se consideran clínicamente relevantes y ningún sujeto suspendió el tratamiento debido a los aumentos en la creatinina sérica. Los aumentos en la creatinina fueron similares según los N (t)RTI de fondo.

Lípidos séricos

En la Tabla 3, se presentan los cambios con respecto al valor basal en el colesterol total, el colesterol LDL y los triglicéridos.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Tabla 3.

Valores de lípidos informados en sujetos que recibieron rilpivirina o efavirenz en combinación con emtricitabina/tenofovir DF en los estudios C209 y C215^a

	Datos combinados obtenidos de los ensayos C209 y C215							
	Rilpivirina + FTC/TDF N=550				Efavirenz + FTC/TDF N=546			
	N	Valor basal	Semana 48		N	Valor basal	Semana 48	
Media		Media (mg/dl)	Media (mg/dl)	Cambio medio ^b (mg/dl)		Media (mg/dl)	Media (mg/dl)	Cambio medio ^b (mg/dl)
Colesterol total (en ayunas)	460	162	162	0	438	160	185	25
Colesterol HDL (en ayunas)	459	42	45	3	437	40	49	9
Colesterol LDL (en ayunas)	457	97	95	-2	436	95	109	13
Triglicéridos (en ayunas)	460	122	111	-11	438	129	138	8

N = cantidad de sujetos por grupo de tratamiento.

a. Se excluyen los sujetos que recibieron hipolipemiantes durante el período de tratamiento.

b. El cambio con respecto al valor basal corresponde a la media de los cambios intrapaciente con respecto al valor basal para los pacientes que disponen del valor basal y del valor de la semana 48.

Sujetos coinfectados por el virus de la hepatitis B y/o la hepatitis C

En los pacientes coinfectados por el virus de la hepatitis B o C que recibieron rilpivirina en los estudios C209 y C215, la incidencia de elevación de las enzimas hepáticas fue más alta que en los sujetos sin coinfección que recibieron rilpivirina. Se observó el mismo aumento en el grupo de efavirenz. La exposición farmacocinética a la rilpivirina en los sujetos coinfectados fue similar a la de los sujetos sin coinfección.

Experiencia poscomercialización

Se han identificado las siguientes reacciones adversas durante el uso posterior a la aprobación de la emtricitabina o del tenofovir DF. Debido a

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

que las reacciones que aparecen en el período poscomercialización son informadas voluntariamente por una población de tamaño indeterminado, no siempre es posible calcular su frecuencia de manera confiable ni establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

Emtricitabina:

No se han identificado reacciones adversas poscomercialización para incluir en esta sección.

Tenofovir disoproxil fumarato:

- Trastornos del sistema inmunitario. Reacción alérgica, incluso angioedema
- Trastornos del metabolismo y de la nutrición Acidosis láctica, hipopotasemia, hipofosfatemia
- Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos. Disnea
- Trastornos gastrointestinales
- Pancreatitis, aumento de la amilasa, dolor abdominal
- Trastornos hepatobiliares. Esteatosis hepática, hepatitis, aumento de enzimas hepáticas (más comúnmente: AST, ALT, gamma GT)
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo. Erupción cutánea
- Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo. Rbdomiólisis, osteomalacia (que se manifiesta como dolor óseo y puede contribuir a las fracturas), debilidad muscular, miopatía
- Trastornos renales y urinarios Insuficiencia renal aguda, insuficiencia renal, necrosis tubular aguda, síndrome de Fanconi, tubulopatía renal proximal, nefritis intersticial (incluso casos agudos), diabetes insípida nefrógena, disfunción renal, aumento de la creatinina, proteinuria, poliuria.
- Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración. Astenia.

Las siguientes reacciones adversas, indicadas bajo los encabezados de los sistemas corporales anteriores, pueden producirse como consecuencia de una tubulopatía renal proximal: rbdomiólisis, osteomalacia, hipopotasemia, debilidad muscular, miopatía, hipofosfatemia.

Condición de Venta: Prescripción médica.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Norma Farmacológica: 4.1.3.0.N20

Asimismo, la Sala recomienda aprobar el Inserto versión USAUG11LATAMAPR12 Abril/2012 y la Información para prescribir versión USAUG11LATAMAPR12 Abril/2012.

3.1.4.3. NESINA MET

Expediente : 20055933
Radicado : 13041303
Fecha : 2013/05/24
Interesado : Takeda S.A.S.

Composición:

Cada tableta contiene alogliptina + metformina por 12.5 mg / 500 mg.
Cada tableta contiene alogliptina + metformina por 12.5 mg / 850 mg.
Cada tableta contiene alogliptina + metformina por 12.5 mg / 1000 mg.

Forma farmacéutica: Tableta.

Indicaciones: Indicado como un complemento a la dieta y ejercicio para mejorar el control glucémico en adultos con diabetes mellitus tipo 2.
Como tratamiento complementario cuando la dieta y ejercicio no suministran un control glucémico adecuado en múltiples escenarios clínicos, como cuando el paciente no se encuentra controlado con monoterapia. Como parte de la terapia triple con sulfonilureas o Tiazolidinas.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida a cualquiera de sus componentes. Pacientes con insuficiencia renal (niveles séricos de creatinina ≥ 1.5 mg / dL en hombre, ≥ 1.4 mg / dL en mujeres o con una depuración de creatinina anormal. Acidosis metabólica aguda o crónica, incluyendo cetoacidosis diabética.

Precauciones y advertencias: Nesina Met no se debe de utilizar en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (diabetes tipo 1) o para el tratamiento de cetoacidosis diabética

Se debe monitorear antes y después de iniciada la terapia con Nesina Met la función renal. Nesina Met debe ser descontinuada antes y por 48 horas

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

después de usar materiales de contraste yodados. No se tienen resultados de estudios clínicos adecuados en mujeres embarazadas y lactando.

Dosificación y Grupo Etario:

Es necesario individualizar las dosis de Nesina Met basado en el régimen actual del paciente. Las dosis iniciales y de mantenimiento deben ser individualizadas de acuerdo al criterio médico. Nesina Met debe ser tomada dos veces al día con las comidas con escalonamiento gradual para evitar los efectos adversos de la metformina. La dosis puede ser ajustada basada en la efectividad y tolerabilidad sin exceder las dosis máximas recomendadas de 25 mg de Alogliptina y 2000 mg de Metformina. Para la administración concomitante de Nesina Met y un secretagogo de insulina se puede requerir reducir las dosis de Nesina Met para disminuir el riesgo de hipoglucemia.

Vía de administración: Oral.

Interacciones: El uso concomitante con inhibidores de la anhidrasa carbónica (zonisamida, acetazolamida, diclorfenamida) puede inducir acidosis metabólica. Principios activos catiónicos (amilorida, digoxina, morfina, procainamida, quinidina, quinina, ranitidina, trimetropina o vancomicina puede competir con la metformina por el transporte renal tubular, se debe monitorear al paciente y de ser necesario ajustar las dosis de Nesina Met. Medicamentos que puedan producir pérdida del control glucémico como diuréticos, corticoesteroides, fenotiazina, estrógenos, anticonceptivos orales, fenitoina, ácido nicotínico, simpatomiméticos, bloqueadores de los canales de calcio, cuando alguno de dichos medicamentos sea retirado se debe monitorear al paciente en caso de hipoglucemia.

Efectos adversos: Reducción de la depuración de creatinina, diarrea, dolor de cabeza, hipertensión.

Condición de Venta: Con fórmula facultativa.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Acta No. 04 de 2013, numeral 3.1.4.13, con el fin de continuar con la aprobación de la evaluación farmacológica de la nueva asociación de Alogliptina + Metformina en las concentraciones de 12.5 mg/500 mg, 12.5 mg/850 mg, ó 12.5 mg/1000 mg, para el producto de la referencia.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado presentó respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 04 de 2013, numeral 3.1.4.13., la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el producto de la referencia, con la siguiente información:

Composición:

Cada tableta contiene alogliptina + metformina por 12.5 mg / 500 mg.

Cada tableta contiene alogliptina + metformina por 12.5 mg / 850 mg.

Cada tableta contiene alogliptina + metformina por 12.5 mg / 1000 mg.

Forma farmacéutica: Tableta.

Indicaciones:

- Como tratamiento complementario para el tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo II cuando la dieta y ejercicio no suministran un control glucémico adecuado y el paciente se encuentra controlado con los dos principios activos a concentraciones determinadas que correspondan con la asociación.
- Como parte de la terapia triple con sulfonilureas o Tiazolidinas.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida a cualquiera de sus componentes. Pacientes con insuficiencia renal (niveles séricos de creatinina ≥ 1.5 mg / dL en hombre, ≥ 1.4 mg / dL en mujeres o con una depuración de creatinina anormal. Acidosis metabólica aguda o crónica, incluyendo cetoacidosis diabética.

Precauciones y advertencias: Nesina Met no se debe de utilizar en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (diabetes tipo 1) o para el tratamiento de cetoacidosis diabética.

Se debe monitorear antes y después de iniciada la terapia con Nesina Met la función renal. Nesina Met debe ser discontinuada antes y por 48 horas después de usar materiales de contraste yodados. No se tienen resultados de estudios clínicos adecuados en mujeres embarazadas y lactando.

Dosificación y Grupo Etario:

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Es necesario individualizar las dosis de Nesina Met basado en el régimen actual del paciente. Las dosis iniciales y de mantenimiento deben ser individualizadas de acuerdo al criterio médico. Nesina Met debe ser tomada dos veces al día con las comidas con escalonamiento gradual para evitar los efectos adversos de la metformina. La dosis puede ser ajustada basada en la efectividad y tolerabilidad sin exceder las dosis máximas recomendadas de 25 mg de Alogliptina y 2000 mg de Metformina. Para la administración concomitante de Nesina Met y un secretagogo de insulina se puede requerir reducir las dosis de Nesina Met para disminuir el riesgo de hipoglucemia.

Vía de administración: Oral.

Interacciones: El uso concomitante con inhibidores de la anhidrasa carbónica (zonisamida, acetazolamida, diclorfenamida) puede inducir acidosis metabólica. Principios activos catiónicos (amilorida, digoxina, morfina, procainamida, quinidina, quinina, ranitidina, trimetropina o vancomicina puede competir con la metformina por el transporte renal tubular, se debe monitorear al paciente y de ser necesario ajustar las dosis de Nesina Met. Medicamentos que puedan producir pérdida del control glucémico como diuréticos, corticoesteroides, fenotiazina, estrógenos, anticonceptivos orales, fenitoina, ácido nicotínico, simpatomiméticos, bloqueadores de los canales de calcio, cuando alguno de dichos medicamentos sea retirado se debe monitorear al paciente en caso de hipoglucemia.

Efectos adversos: Reducción de la depuración de creatinina, diarrea, dolor de cabeza, hipertensión.

Condición de Venta: Con fórmula facultativa.

Norma Farmacológica: 8.2.3.0.N20

3.1.4.4. OPTIVE® ADVANCED

Expediente : 20056102
Radicado : 2012140265 / 2013065576
Fecha : 2013/06/18
Interesado : Allergan de Colombia S.A.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Composición: Cada mL contiene carboximetilcelulosa sódica 5 mg, glicerina 10 mg, polisorbato 80 5 mg.

Forma farmacéutica: Emulsión Oftálmica.

Indicaciones: Optive® Advanced está indicado para el alivio temporal del ardor, irritación e incomodidad causada por la resequedad del ojo o por la exposición al viento ó al sol.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida a la Carboximetilcelulosa, la Glicerina, el Polisorbato 80 y/o a cualquiera de los excipientes de este producto.

Precauciones y Advertencias: Para evitar la contaminación del producto ó un daño ocular, no permita que la punta del gotero toque ninguna superficie incluyendo la superficie del ojo. Cierre el frasco inmediatamente después de usar. No emplee el producto si el sello de seguridad presenta alteraciones. No use el producto si la solución cambia de color. Descontinúe el uso y consulte a su médico si presenta dolor en los ojos, cambios en la visión, enrojecimiento ó ardor continuo en los ojos y/o si esta situación empeora. Optive® Advanced puede causar temporalmente visión borrosa, lo cual puede afectar la habilidad para manejar u operar máquinas; los pacientes deberán esperar a que su visión se restablezca antes de efectuar estas tareas. Use antes de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al auto No. 2013004101 generado por el concepto del Acta No. 09 de 2013, numeral 3.1.4.6, con el fin de continuar con la aprobación del Inserto versión CCDS2.0Jul2012 V 1.0 para el producto de la referencia.

ONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado presentó respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 09 de 2013, numeral 3.1.4.6., la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el inserto versión CCDS2.0 Jul 2012 V 1.0 para el producto de la referencia.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3.1.4.5. MONTELUKAST 10 mg y LEVOCETIRIZINA DICLORHIDRATO 5 mg.

Expediente : 20059238
Radicado : 13050053
Fecha : 2013/06/21
Interesado : Laboratorios Legrand S.A.

Composición: Cada tableta contiene montelukast 10 mg y levocetirizina diclorhidrato 5 mg.

Forma farmacéutica: Tabletas.

Indicaciones: Tratamiento de la rinitis alérgica persistente y manejo de los síntomas diurnos y nocturnos de la rinitis alérgica.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al montelukast, a la cetirizina, levocetirizina, a derivados piperazínicos o a cualquier otro componente del medicamento; embarazo, lactancia, pacientes con insuficiencia renal terminal o con depuración de creatinina menor a 10 mil/min. Contraindicado en menores de 15 años de edad.

Precauciones: Esta combinación sería usada con precaución en pacientes con daño de la función hepática y renal y en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado. Se debe tener precaución en pacientes que utilicen depresores del SNC o que consumen alcohol.

Advertencias: Esta combinación sería usada con precaución en pacientes con daño de la función hepática y renal y en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado. Se debe tener precaución en pacientes que utilicen depresores del SNC o que consumen alcohol.

Dosificación y Grupo Etario: No Informa.

Vía de Administración: Oral.

Interacciones: Estudios de interacciones farmacocinéticas realizados con cetirizina demostraron que no interactúa con antipirina, pseudoefedrina, eritromicina, azitromicina, ketoconazol. Se reportó una pequeña disminución (~

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

16%) del clearance de cetirizina causado por una dosis de 400 mg de teofilina. Estos hallazgos se correlacionan con el perfil de interacciones de levocetirizina. No se han documentado efectos significativos de tipo farmacocinético cuando se ha utilizado montelukast concomitantemente con teofilina, prednisona, prednisolona, anticonceptivos orales, terfenadina, digoxina y warfarina. En personas que reciben fenobarbital se ha observado una disminución del 40% en el área bajo la curva (AUC) de montelukast.

Por tanto se concluye que los principios activos no presentan interacciones medicamentosas clínicamente relevantes y no se esperan interacciones de importancia clínica con esta combinación.

Efectos Adversos: Se han reportado dispepsia, dolor abdominal, erupción cutánea, vértigo, dolor de cabeza, fatiga, fiebre, tos, congestión nasal, somnolencia, nasofaringitis, faringitis, sequedad de boca, astenia y dolor abdominal.

En raros casos se puede presentar eosinofilia sistémica, síndrome de Churg-Strauss. Estos eventos se pueden asociar a la reducción de la terapia corticosteroide oral.

Condición de Venta: Con fórmula médica.

Código ATC: Montelukast (ATC: R03D C03) 10 mg. Levocetirizina (ATC: R06A E09) 5 mg.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Acta No. 18 de 2013, numeral 3.1.4.2, con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia.

- Evaluación farmacológica de la nueva asociación de Montelukast 10 mg y Levocetirizina Diclorhidrato 5 mg.
- Inserto.
- Información para prescribir.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora ratifica lo conceptuado en el Acta No. 18 de 2013, numeral 3.1.4.2., por cuanto la información presentada sigue siendo insuficiente teniendo en cuenta que

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

la casuística es considerablemente baja para una patología de alta frecuencia como la rinitis alérgica, por lo anterior la Sala recomienda negar el producto de la referencia.

3.1.5. NUEVA FORMA FARMACÉUTICA

3.1.5.1. PREZISTA® 100 mg/mL SUSPENSIÓN ORAL

Expediente : 20061609
Radicado : 2013046063
Fecha : 2013/04/30
Interesado : Janssen Cilag S.A.
Fabricante : Janssen Pharmaceutica N.V.

Composición: Cada mL contiene 100 mg de darunavir.

Forma farmacéutica: Suspensión oral.

Indicaciones: Prezista® combinado con dosis bajas de ritonavir y con otros agentes antirretrovirales, está indicado en el tratamiento de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en pacientes pediátricos mayores de 3 años.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a darunavir o a cualquiera de sus excipientes.

Precauciones: Niños menores de 3 años.

Advertencias: Deberán tomarse precauciones durante la administración de Prezista® a pacientes de edad avanzada.

Dosificación y Grupo Etario: La dosis recomendada de Prezista®/rtv para pacientes pediátricos (3 a <18 años de edad y con un peso mínimo de 10 kg) está basada en el peso corporal y no debe exceder la dosis recomendada para adultos.

Vía de Administración: Oral.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Interacciones: Medicamentos metabolizados principalmente por la isoenzima CYP3A, medicamentos antiarrítmicos, anticoagulantes, anticonvulsivantes, colchicina, bloqueantes de los canales de calcio, claritromicina, dexametasona, bosentan, fluticasona, inhibidores de la proteasa NS3-4 A (boseprevir, telaprevir), Inhibidores de la HMG-CoA reductasa, salmeterol, inmunosupresores, ketoconazol, itraconazol, voriconazol, metadona, buprenorfina, anticonceptivos estrogénicos, sildenafil, tadalafil, rifabutina, paroxetina, sertralina.(Ver interacciones).

Efectos Adversos: La mayoría de las reacciones adversas notificadas durante el tratamiento con Prezista®/rtv fueron de carácter leve.

Las reacciones adversas más frecuentes ($\geq 5\%$) de carácter entre moderado y grave (grado 2-4) fueron diarrea, cefalea y dolor abdominal.

Las reacciones adversas de grado 3 ó 4 más frecuentes ($\geq 1\%$) consistieron en anomalías de laboratorio. Todas las demás reacciones adversas de grado 3 ó 4 se comunicaron en menos del 1% de los pacientes.

El 2.3% de los pacientes en el brazo Prezista®/rtv interrumpió el tratamiento debido a las reacciones adversas.

Condición de Venta: Venta con fórmula médica.

Código ATC: J05AE110.

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

- Evaluación Farmacológica de la nueva forma farmacéutica “Suspensión Oral.
- Información para prescribir versión enero 9 de 2013 para las concentraciones de para Prezista® tabletas recubiertas de 75 mg, 150 mg, 300 mg, 400 mg, 600 mg y 800 mg y Suspensión Oral 100 mg/mL.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la nueva forma farmacéutica “Suspensión oral” para

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

el producto de la referencia y la modificación del grupo etario a mayores de 3 años, con la siguiente información:

Composición: Cada mL contiene 100 mg de darunavir.

Forma farmacéutica: Suspensión oral.

Indicaciones: Prezista® combinado con dosis bajas de ritonavir y con otros agentes antirretrovirales, está indicado en el tratamiento de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en pacientes pediátricos mayores de 3 años.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a darunavir o a cualquiera de sus excipientes.

Precauciones: Niños menores de 3 años.

Advertencias: Deberán tomarse precauciones durante la administración de Prezista® a pacientes de edad avanzada.

Dosificación y Grupo Etario: La dosis recomendada de Prezista®/rtv para pacientes pediátricos (3 a <18 años de edad y con un peso mínimo de 10 kg) está basada en el peso corporal y no debe exceder la dosis recomendada para adultos.

Vía de Administración: Oral.

Interacciones: Medicamentos metabolizados principalmente por la isoenzima CYP3A, medicamentos antiarrítmicos, anticoagulantes, anticonvulsivantes, colchicina, bloqueantes de los canales de calcio, claritromicina, dexametasona, bositán, fluticasona, inhibidores de la proteasa NS3-4 A (boseprevir, telaprevir), Inhibidores de la HMG-CoA reductasa, salmeterol, inmunosupresores, ketoconazol, itraconazol, voriconazol, metadona, buprenorfina, anticonceptivos estrogénicos, sildenafil, tadalafil, rifabutina, paroxetina, sertralina. (Ver interacciones).

Efectos Adversos: La mayoría de las reacciones adversas notificadas durante el tratamiento con Prezista®/rtv fueron de carácter leve.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Las reacciones adversas más frecuentes ($\geq 5\%$) de carácter entre moderado y grave (grado 2-4) fueron diarrea, cefalea y dolor abdominal.

Las reacciones adversas de grado 3 ó 4 más frecuentes ($\geq 1\%$) consistieron en anomalías de laboratorio. Todas las demás reacciones adversas de grado 3 ó 4 se comunicaron en menos del 1% de los pacientes.

El 2.3% de los pacientes en el brazo Prezista®/rtv interrumpió el tratamiento debido a las reacciones adversas.

Condición de Venta: Venta con fórmula médica.

Código ATC: J05AE110.

Norma farmacológica: 4.1.3.0.N10

Asimismo, la Sala recomienda aprobar la Información para prescribir versión enero 9 de 2013 para las concentraciones de para Prezista® tabletas recubiertas de 75 mg, 150 mg, 300 mg, 400 mg, 600 mg y 800 mg y Suspensión Oral 100 mg/mL

**3.1.5.2. FEBUXOSTAT 40 mg TABLETAS.
FEBUXOSTAT 80 mg TABLETAS.
FEBUXOSTAT 120 mg TABLETAS.**

Expediente : 20061824
Radicado : 2013048973
Fecha : 2013/05/08
Interesado : Laboratorio Franco Colombiano Lafrancol S.A.S.
Fabricante : Laboratorio Recalcine S.A.

Composición:

Cada tableta contiene febuxostat 40 mg.
Cada tableta contiene febuxostat 80 mg.
Cada tableta contiene febuxostat 120 mg.

Forma farmacéutica: tabletas

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Indicaciones: Tratamiento de la hiperuricemia crónica en situaciones en las que ya se ha producido depósito de urato (incluyendo los antecedentes o la presencia de tofos y/o artritis gotosa).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. Uso concomitante con azatioprina, mercaptopurina o teofilina. Enfermedad cardíaca isquémica, accidente cerebro vascular, insuficiencia cardíaca, pacientes que han recibido trasplante e insuficiencia renal grave.

Precauciones: Administrar con precaución en pacientes con alteraciones en la función tiroidea ya que se han observado valores elevados de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) en personas que reciben febuxostat por períodos prolongados.

Advertencias: Febuxostat no está recomendado para el tratamiento de la hiperuricemia en condiciones en las cuales está muy aumentada la formación de uratos (enfermedad maligna y sus tratamientos, síndrome de Lesch-Nyhan).

Dosificación y Grupo Etario: La dosis oral recomendada de Febuxostat es de 80 mg una vez al día, independiente de las comidas. Si el ácido úrico en suero es >6 mg/dl ($357\mu\text{mol/l}$) después de 2-4 semanas, puede considerarse la administración de 120 mg una vez al día.

Vía de Administración: Oral.

Interacciones: Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

- Mercaptopurina/azatioprina:

Dado el mecanismo de acción de febuxostat sobre la inhibición de la XO, no se recomienda su uso concomitante. La inhibición de la XO por febuxostat puede ocasionar un aumento de las concentraciones plasmáticas de estos medicamentos, dando lugar a toxicidad. No se han realizado estudios de interacciones farmacológicas de febuxostat con medicamentos que se metabolizan por la XO.

- Teofilina:

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Aunque no se han realizado estudios de interacciones con febuxostat, la inhibición de la XO puede provocar un incremento de la concentración de teofilina (se ha notificado inhibición del metabolismo de la teofilina con otros inhibidores de la XO). Por tanto, se aconseja tener precaución si estos principios activos se administran de forma concomitante; hay que controlar la concentración de teofilina en pacientes que inicien tratamiento con febuxostat.

- Naproxeno y otros inhibidores de la glucuronidación:

El metabolismo del febuxostat depende de las enzimas uridina difosfato glucuroniltransferasa (UGT). Los medicamentos que inhiben la glucuronidación, como los AINE o el probenecid, podrían teóricamente afectar la eliminación del febuxostat. En sujetos sanos, el uso concomitante de febuxostat y naproxeno 250 mg 2 veces al día se ha asociado con un aumento de la exposición al febuxostat ($C_{m\acute{a}x}$ 28 %, AUC 41 % y $t_{1/2}$ 26 %). En ensayos clínicos, el uso de naproxeno u otros AINE/inhibidores de la COX-2 no se ha relacionado con ningún aumento clínicamente significativo de las reacciones adversas. Febuxostat puede administrarse junto con naproxeno sin necesidad de ajustar la dosis de ninguno de los dos principios activos.

- Inductores de la glucuronidación:

Los inductores potentes de las enzimas UGT podrían incrementar el metabolismo y reducir la eficacia de febuxostat. Por tanto, se recomienda controlar la concentración de ácido úrico en suero 1 ó 2 semanas después de iniciar el tratamiento con un inductor potente de la glucuronidación. Y a la inversa, la interrupción del tratamiento con un inductor podría elevar la concentración plasmática de febuxostat.

Colchicina, indometacina, hidroclorotiazida, warfarina
Febuxostat puede administrarse junto con colchicina o indometacina sin necesidad de ajustar la dosis de ninguno de los principios activos.

Tampoco es necesario ajustar la dosis de febuxostat cuando se administra con hidroclorotiazida.

Asimismo, no es necesario ajustar la dosis de warfarina cuando se administra con febuxostat. La administración de febuxostat (80 mg ó 120 mg una vez al día) con warfarina no tuvo ningún efecto sobre la farmacocinética de ésta en

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

sujetos sanos. El INR y la actividad del Factor VII tampoco se vieron afectados por la administración conjunta con febuxostat.

- Desipramina y sustratos de la CYP2D6:

Se ha demostrado que febuxostat es un inhibidor débil de la CYP2D6 in vitro. En un ensayo con sujetos sanos, la administración de 120 mg de ADENURIC al día provocaron un incremento medio del 22 % del AUC de desipramina, un sustrato de la CYP2D6, lo que indica que febuxostat podría ejercer un débil efecto inhibitor de la enzima CYP2D6 in vivo. Por tanto, no es de esperar que la administración conjunta de febuxostat con otros sustratos de la CYP2D6 requiera un ajuste de la dosis de estos compuestos.

- Antiácidos:

Se ha demostrado que la ingestión concomitante de un antiácido que contenga hidróxidos de magnesio y aluminio retrasa la absorción de febuxostat (alrededor de 1 hora) y provoca una disminución de la $C_{máx}$ del 32 %, aunque no se ha observado ningún cambio significativo del AUC. Por tanto, puede administrarse febuxostat aunque se usen antiácidos.

Efectos Adversos: En la experiencia post-comercialización han ocurrido raros casos de reacciones de hipersensibilidad graves al febuxostat, incluyendo síndrome de Stevens-Johnson y reacciones anafilácticas/shock. El síndrome de Stevens-Johnson se caracteriza por erupciones cutáneas progresivas asociadas a vesículas o lesiones mucosas e irritación ocular. Las reacciones de hipersensibilidad al febuxostat pueden asociarse a los siguientes síntomas: reacciones cutáneas caracterizadas por erupciones máculo-papulares infiltrantes, erupciones generalizadas o exfoliativas, pero también a lesiones cutáneas, edema facial, fiebre, alteraciones hematológicas como trombocitopenia y afectación mono o multiorgánica (hígado y riñón incluyendo nefritis túbulo-intersticial).

Comúnmente, las crisis agudas de gota se observaron poco después del inicio del tratamiento y durante los primeros meses. Posteriormente, la frecuencia de las crisis agudas de gota disminuye de una manera tiempo-dependiente. Se recomienda profilaxis para las crisis agudas de gota.

Condición de Venta: Con Fórmula Médica.

Código ATC: M04AA03.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia en las concentraciones de 40 mg, 80 mg y 120 mg.

- Evaluación farmacológica de la nueva forma farmacéutica.
- Inclusión en normas farmacológicas.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el producto de la referencia, con la siguiente información:

Composición:

Cada tableta contiene febuxostat 40 mg.
Cada tableta contiene febuxostat 80 mg.
Cada tableta contiene febuxostat 120 mg.

Forma farmacéutica: Tabletas

Indicaciones: Tratamiento de la hiperuricemia crónica en situaciones en las que ya se ha producido depósito de urato (incluyendo los antecedentes o la presencia de tofos y/o artritis gotosa).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. Uso concomitante con azatioprina, mercaptopurina o teofilina. Enfermedad cardíaca isquémica, accidente cerebro vascular, insuficiencia cardíaca, pacientes que han recibido trasplante e insuficiencia renal grave.

Precauciones: Administrar con precaución en pacientes con alteraciones en la función tiroidea ya que se han observado valores elevados de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) en personas que reciben febuxostat por períodos prolongados.

Advertencias: Febuxostat no está recomendado para el tratamiento de la hiperuricemia en condiciones en las cuales está muy aumentada la

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

formación de uratos (enfermedad maligna y sus tratamientos, síndrome de Lesch-Nyhan).

Dosificación y Grupo Etario: La dosis oral recomendada de Febuxostat es de 80 mg una vez al día, independiente de las comidas. Si el ácido úrico en suero es >6 mg/dL ($357\mu\text{mol/L}$) después de 2-4 semanas, puede considerarse la administración de 120 mg una vez al día.

Vía de Administración: Oral.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:

- **Mercaptopurina/azatioprina:**

Dado el mecanismo de acción de febuxostat sobre la inhibición de la XO, no se recomienda su uso concomitante. La inhibición de la XO por febuxostat puede ocasionar un aumento de las concentraciones plasmáticas de estos medicamentos, dando lugar a toxicidad. No se han realizado estudios de interacciones farmacológicas de febuxostat con medicamentos que se metabolizan por la XO.

- **Teofilina:**

Aunque no se han realizado estudios de interacciones con febuxostat, la inhibición de la XO puede provocar un incremento de la concentración de teofilina (se ha notificado inhibición del metabolismo de la teofilina con otros inhibidores de la XO). Por tanto, se aconseja tener precaución si estos principios activos se administran de forma concomitante; hay que controlar la concentración de teofilina en pacientes que inicien tratamiento con febuxostat.

- **Naproxeno y otros inhibidores de la glucuronidación:**

El metabolismo del febuxostat depende de las enzimas uridina difosfato glucuroniltransferasa (UGT). Los medicamentos que inhiben la glucuronidación, como los AINE o el probenecid, podrían teóricamente afectar la eliminación del febuxostat. En sujetos sanos, el uso concomitante de febuxostat y naproxeno 250 mg 2 veces al día se ha asociado con un aumento de la exposición al febuxostat ($C_{\text{máx}}$ 28 %, AUC 41 % y $t_{1/2}$ 26 %). En ensayos clínicos, el uso de naproxeno u otros

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

AINE/inhibidores de la COX-2 no se ha relacionado con ningún aumento clínicamente significativo de las reacciones adversas. Febuxostat puede administrarse junto con naproxeno sin necesidad de ajustar la dosis de ninguno de los dos principios activos.

- Inductores de la glucuronidación:

Los inductores potentes de las enzimas UGT podrían incrementar el metabolismo y reducir la eficacia de febuxostat. Por tanto, se recomienda controlar la concentración de ácido úrico en suero 1 ó 2 semanas después de iniciar el tratamiento con un inductor potente de la glucuronidación. Y a la inversa, la interrupción del tratamiento con un inductor podría elevar la concentración plasmática de febuxostat.

**Colchicina, indometacina, hidroclorotiazida, warfarina
Febuxostat puede administrarse junto con colchicina o indometacina sin necesidad de ajustar la dosis de ninguno de los principios activos.**

Tampoco es necesario ajustar la dosis de febuxostat cuando se administra con hidroclorotiazida.

Asimismo, no es necesario ajustar la dosis de warfarina cuando se administra con febuxostat. La administración de febuxostat (80 mg ó 120 mg una vez al día) con warfarina no tuvo ningún efecto sobre la farmacocinética de ésta en sujetos sanos. El INR y la actividad del Factor VII tampoco se vieron afectados por la administración conjunta con febuxostat.

- Desipramina y sustratos de la CYP2D6:

Se ha demostrado que febuxostat es un inhibidor débil de la CYP2D6 in vitro. En un ensayo con sujetos sanos, la administración de 120 mg de ADENURIC al día provocaron un incremento medio del 22 % del AUC de desipramina, un sustrato de la CYP2D6, lo que indica que febuxostat podría ejercer un débil efecto inhibidor de la enzima CYP2D6 in vivo. Por tanto, no es de esperar que la administración conjunta de febuxostat con otros sustratos de la CYP2D6 requiera un ajuste de la dosis de estos compuestos.

- Antiácidos:

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Se ha demostrado que la ingestión concomitante de un antiácido que contenga hidróxidos de magnesio y aluminio retrasa la absorción de febuxostat (alrededor de 1 hora) y provoca una disminución de la $C_{máx}$ del 32 %, aunque no se ha observado ningún cambio significativo del AUC. Por tanto, puede administrarse febuxostat aunque se usen antiácidos.

Efectos Adversos: En la experiencia post-comercialización han ocurrido raros casos de reacciones de hipersensibilidad graves al febuxostat, incluyendo síndrome de Stevens-Johnson y reacciones anafilácticas/shock. El síndrome de Stevens-Johnson se caracteriza por erupciones cutáneas progresivas asociadas a vesículas o lesiones mucosas e irritación ocular. Las reacciones de hipersensibilidad al febuxostat pueden asociarse a los siguientes síntomas: reacciones cutáneas caracterizadas por erupciones máculo-papulares infiltrantes, erupciones generalizadas o exfoliativas, pero también a lesiones cutáneas, edema facial, fiebre, alteraciones hematológicas como trombocitopenia y afectación mono o multiorgánica (hígado y riñón incluyendo nefritis túbulo-intersticial).

Comúnmente, las crisis agudas de gota se observaron poco después del inicio del tratamiento y durante los primeros meses. Posteriormente, la frecuencia de las crisis agudas de gota disminuye de una manera tiempo-dependiente. Se recomienda profilaxis para las crisis agudas de gota.

Condición de Venta: Con Fórmula Médica.

Código ATC: M04AA03.

Norma Farmacológica: 2.0.0.0.N10

3.1.5.3. PREGABALINA SR

Expediente : 20059237
Radicado : 2013056479
Fecha : 2013/05/27
Interesado : Laboratorios Legrand S.A.
Fabricante : Inventia Healthcare.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Composición:

Cada tableta de liberación prolongada contiene 300 mg de pregabalina.

Cada tableta de liberación prolongada contiene 150 mg de pregabalina.

Cada tableta de liberación prolongada contiene 75 mg de pregabalina.

Forma farmacéutica: Tabletas de liberación prolongada.

Indicaciones: Coadyuvante de convulsiones parciales, con o sin generalización secundaria, en pacientes a partir de los 12 años de edad. Tratamiento del dolor neuropático periférico en adultos. Tratamiento del dolor neuropático central en adultos. Manejo de síndrome de fibromialgia. Manejo del trastorno de ansiedad generalizada (TAG).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida al principio activo o a cualquiera de los excipientes. Embarazo y Lactancia.

Precauciones: Algunos pacientes diabéticos pueden aumentar su peso durante el tratamiento con pregabalina y pueden requerir un ajuste de la medicación del hipoglicemiante.

Advertencias: No Informa.

Grupo Etario: Pacientes a partir de los 12 años de edad.

Dosis: Según prescripción médica.

Vía de Administración: Oral.

Interacciones: La pregabalina carece de actividad sobre las enzimas hepáticas del sistema citocromo P450 y no se une a las proteínas plasmáticas; esto puede explicar que no se reportan interacciones farmacológicas que tengan como sustrato los sistemas enzimáticos hepáticos, o que estén relacionadas con el desplazamiento de la unión a proteínas.

No se han observado interacciones farmacocinéticas significativas desde el punto de vista clínico entre pregabalina y concentraciones plasmáticas de carbamazepina, lamotrigina, fenobarbital, fenitoína, topiramato y valproato. La pregabalina no influye en la farmacocinética en el estado de equilibrio de ninguna de estas sustancias.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

La depuración de pregabalina tiende a disminuir cuando se administra junto con inhibidores de la tasa de filtración glomerular, como los AINEs, los aminoglucósidos o la ciclosporina.

Los efectos sedativos de los depresores del sistema nervioso central como los barbitúricos, el etanol y los opioides pueden verse potenciados por la administración de pregabalina.

Efectos Adversos: Algunos efectos adversos como mareo y somnolencia han sido asociados al uso de pregabalina, por lo tanto no deben realizarse actividades que requieran ánimo vigilante.

Condición de Venta: Con Fórmula Médica.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora inclusión en normas farmacológicas para el producto de la referencia en las concentraciones de 300 mg, 150 mg y 75 mg, en la forma farmacéutica de Tabletas de liberación prolongada.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el producto de la referencia, con la siguiente información:

Composición:

**Cada tableta de liberación prolongada contiene 300 mg de pregabalina.
Cada tableta de liberación prolongada contiene 150 mg de pregabalina.
Cada tableta de liberación prolongada contiene 75 mg de pregabalina.**

Forma farmacéutica: Tabletas de liberación prolongada.

Indicaciones: Coadyuvante de convulsiones parciales, con o sin generalización secundaria, en pacientes a partir de los 12 años de edad. Tratamiento del dolor neuropático periférico en adultos. Tratamiento del dolor neuropático central en adultos. Manejo de síndrome de fibromialgia. Manejo del trastorno de ansiedad generalizada (TAG).

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida al principio activo o a cualquiera de los excipientes. Embarazo y Lactancia.

Precauciones: Algunos pacientes diabéticos pueden aumentar su peso durante el tratamiento con pregabalina y pueden requerir un ajuste de la medicación del hipoglicemiante.

Advertencias: No Informa.

Grupo Etario: Pacientes a partir de los 12 años de edad.

Dosis: Según prescripción médica.

Vía de Administración: Oral.

Interacciones: La pregabalina carece de actividad sobre las enzimas hepáticas del sistema citocromo P450 y no se une a las proteínas plasmáticas; esto puede explicar que no se reportan interacciones farmacológicas que tengan como sustrato los sistemas enzimáticos hepáticos, o que estén relacionadas con el desplazamiento de la unión a proteínas.

No se han observado interacciones farmacocinéticas significativas desde el punto de vista clínico entre pregabalina y concentraciones plasmáticas de carbamazepina, lamotrigina, fenobarbital, fenitoína, topiramato y valproato. La pregabalina no influye en la farmacocinética en el estado de equilibrio de ninguna de estas sustancias.

La depuración de pregabalina tiende a disminuir cuando se administra junto con inhibidores de la tasa de filtración glomerular, como los AINEs, los aminoglucósidos o la ciclosporina.

Los efectos sedativos de los depresores del sistema nervioso central como los barbitúricos, el etanol y los opioides pueden verse potenciados por la administración de pregabalina.

Efectos Adversos: Algunos efectos adversos como mareo y somnolencia han sido asociados al uso de pregabalina, por lo tanto no deben realizarse actividades que requieran ánimo vigilante.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Condición de Venta: Con Fórmula Médica.

Norma Farmacológica: 19.9.0.0.N10

3.1.5.4. ZOLNOX® 5 mg SPRAY NASAL

Expediente : 20062508
Radicado : 2013056775
Fecha : 2013/05/27
Interesado : Laboratorios Synthesis.
Fabricante : Laboratorios Synthesis.

Composición: Cada dosis de solución nasal estéril contiene 5 mg de zolmitriptán.

Forma farmacéutica: Solución estéril para administrar por spray nasal

Indicaciones: Tratamiento agudo de la cefalea migrañosa con o sin aura. Vía nasal, además cefalea en racimos.

Contraindicaciones: La cardiopatía isquémica o en pacientes con angina de Prinzmetal, síntomas compatibles con una posible enfermedad cardíaca isquémica, hipertensión no controlada, síndrome de Wolff-Parkinson-White síndrome, el uso dentro de las 24 h de tratamiento con otro agonista 5-HT o como cornezuelo de centeno que contenga ergotamina o medicación, la co-administración de, o dentro de 2 semanas de interrupción de, un inhibidor de la MAO, la gestión de la migraña hemipléjica o basilar.

Precauciones:

Embarazo: Categoría C.

Lactancia: Indeterminado.

Niños: La seguridad y eficacia no se ha establecido.

Ancianos: La seguridad y eficacia en pacientes mayores de 65 años de edad no establecida.

Función hepática: Utilizar con precaución, las dosis de uso menor de 2,5 mg.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Eventos cardíacos/vasoconstricción: Los eventos coronarios, aunque muy raros, puede ocurrir después de la administración de agonistas 5-HT₁. Administrar la primera dosis en el consultorio del médico tratante para los pacientes con posible riesgo de enfermedad coronaria no reconocido. Si ocurren síntomas compatibles con angina, se debe hacer una evaluación de los cambios isquémicos del ECG. Puede causar vasoespasmo coronario en pacientes con antecedentes de enfermedad arterial coronaria (CAD).

Eventos cerebrovasculares: Hemorragia cerebral, hemorragia subaracnoidea, accidente cerebrovascular y otros eventos vasculares cerebrales han sido reportados con agonistas 5-HT₁.

Crisis hipertensiva: Elevación de la presión arterial, incluyendo crisis hipertensiva, han sido reportados. **Efectos sobre la capacidad de conducir:** La migraña o el tratamiento con zolmitriptán pueden producir somnolencia. Se debe prevenir a los pacientes en relación a su limitación en la capacidad para realizar tareas complejas, tales como conducir, durante las crisis de migraña y tras la administración de zolmitriptán.

Advertencias: Poblaciones Especiales:

Disfunción renal: Se puede reducir el CI renal en un 25% en pacientes con deterioro grave de la función renal. No hay cambios en el CI en pacientes con insuficiencia renal moderada.

Insuficiencia hepática: En pacientes con insuficiencia hepática grave, la C_{max}, T_{max} y ABC aumentaron 1,5, 2 - y 3-veces, respectivamente. No ha sido evaluado el efecto de la disfunción hepática sobre cinética del zolmatriptan en la forma de aerosol nasal. Por lo anterior es deseable administrar con precaución en pacientes con enfermedad hepática, generalmente con dosis inferiores a 2,5 mg.

Género: Las concentraciones medias en plasma fueron hasta 1,5 veces mayores en las mujeres que en los hombres.

Indicaciones y uso: Tratamiento a corto plazo de los ataques de migraña con / sin aura.

Dosificación y Grupo Etario:

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Adultos: Una dosis de 5 mg para la migraña aguda. Si la cefalea reaparece, la dosis se puede repetir después de 2 h (máximo, 10 mg cada 24 h). La respuesta es individual. Dosis inferiores a 5 mg sólo puede lograrse mediante el uso de una formulación oral. Hacer la elección de la dosis y la vía de administración sobre una base individual.

Modo de administración: Solución para atomización nasal: se administra como una dosis única en una de las fosas nasales.

Vía de Administración: Spray nasal.

Interacciones: Otros agonistas 5-HT₁ (por ejemplo, sumatriptán): evitar el uso dentro de 24 h de cada uno.

Cimetidina: Niveles de zolmitriptán y t_{1/2} se puede aumentar.

Ergot o esteroides tipo ergot (por ejemplo, metisergida): Puede causar reacciones vasoespásticas aditivas prolongadas. Evitar el uso concomitante dentro de las primeras 24 h de administración.

Inhibidores de la MAO: No usar el zolmitriptán al mismo tiempo o dentro de las 2 semanas posteriores a la interrupción de un inhibidor de la MAO.

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (por ejemplo, fluoxetina): El uso combinado puede causar debilidad, hiperreflexia y falta de coordinación.
Sibutramina: El síndrome de serotonina, incluyendo irritabilidad del SNC, debilidad motora, temblor, mioclonías, y alteración de la conciencia, puede ocurrir.

Interacciones de las pruebas de laboratorio: Ninguno bien documentada.

Efectos Adversos: Cardiovasculares: Palpitaciones, vasoespasmo arterial coronario, isquemia miocárdica transitoria, angina de pecho, Infarto agudo del miocardio.

CNS: Parestesia, mareos, somnolencia, vértigo, hiperestesia (al menos 2%), dolor de cabeza.

ORL: Molestias de la cavidad nasal (por lo menos 2%).

GI: Sabor inusual (21% intranasal); sequedad de boca, dispepsia, disfagia, náusea (por lo menos 2%); colitis isquémica, infarto intestinal o necrosis.

Hipersensibilidad: Anafilaxis o reacciones anafilactoides, angioedema.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Trastornos musculoesqueléticos: Mialgia.

Misceláneo: Astenia, dolor de pecho/garganta/ dolor de cuello, tensión o pesadez, sensaciones de calor o frío, sudoración (por lo menos 2%).

Condición de Venta: Bajo fórmula médica.

Código ATC: N2A.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evaluación farmacológica de la nueva forma farmacéutica para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la nueva forma farmacéutica “Solución estéril para administrar por spray nasal” para el producto de la referencia, con la siguiente información:

Composición: Cada dosis de solución nasal estéril contiene 5 mg de zolmitriptán.

Forma farmacéutica: Solución estéril para administrar por spray nasal

Indicaciones: Tratamiento agudo de la cefalea migrañosa con o sin aura. Vía nasal, además cefalea en racimos.

Contraindicaciones: La cardiopatía isquémica o en pacientes con angina de Prinzmetal, síntomas compatibles con una posible enfermedad cardíaca isquémica, hipertensión no controlada, síndrome de Wolff-Parkinson-White síndrome, el uso dentro de las 24 h de tratamiento con otro agonista 5-HT o como cornezuelo de centeno que contenga ergotamina o medicación, la co-administración de, o dentro de 2 semanas de interrupción de, un inhibidor de la MAO, la gestión de la migraña hemipléjica o basilar.

Precauciones:

Embarazo: Categoría C.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Lactancia: Indeterminado.

Niños: La seguridad y eficacia no se ha establecido.

Ancianos: La seguridad y eficacia en pacientes mayores de 65 años de edad no establecida.

Función hepática: Utilizar con precaución, las dosis de uso menor de 2,5 mg.

Eventos cardíacos/vasoconstricción: Los eventos coronarios, aunque muy raros, puede ocurrir después de la administración de agonistas 5-HT1. Administrar la primera dosis en el consultorio del médico tratante para los pacientes con posible riesgo de enfermedad coronaria no reconocido. Si ocurren síntomas compatibles con angina, se debe hacer una evaluación de los cambios isquémicos del ECG. Puede causar vasoespasmo coronario en pacientes con antecedentes de enfermedad arterial coronaria (CAD).

Eventos cerebrovasculares: Hemorragia cerebral, hemorragia subaracnoidea, accidente cerebrovascular y otros eventos vasculares cerebrales han sido reportados con agonistas 5-HT1.

Crisis hipertensiva: Elevación de la presión arterial, incluyendo crisis hipertensiva, han sido reportados. Efectos sobre la capacidad de conducir: La migraña o el tratamiento con zolmitriptán pueden producir somnolencia. Se debe prevenir a los pacientes en relación a su limitación en la capacidad para realizar tareas complejas, tales como conducir, durante las crisis de migraña y tras la administración de zolmitriptán.

Advertencias: Poblaciones Especiales:

Disfunción renal: Se puede reducir el CI renal en un 25% en pacientes con deterioro grave de la función renal. No hay cambios en el CI en pacientes con insuficiencia renal moderada.

Insuficiencia hepática: En pacientes con insuficiencia hepática grave, la Cmax, Tmax y ABC aumentaron 1,5, 2 - y 3-veces, respectivamente. No ha sido evaluado el efecto de la disfunción hepática sobre cinética del zolmatriptan en la forma de aerosol nasal. Por lo anterior es deseable administrar con precaución en pacientes con enfermedad hepática, generalmente con dosis inferiores a 2,5 mg.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Género: Las concentraciones medias en plasma fueron hasta 1,5 veces mayores en las mujeres que en los hombres.

Indicaciones y uso: Tratamiento a corto plazo de los ataques de migraña con / sin aura.

Dosificación y Grupo Etario:

Adultos: Una dosis de 5 mg para la migraña aguda. Si la cefalea reaparece, la dosis se puede repetir después de 2 h (máximo, 10 mg cada 24 h). La respuesta es individual. Dosis inferiores a 5 mg sólo puede lograrse mediante el uso de una formulación oral. Hacer la elección de la dosis y la vía de administración sobre una base individual.

Modo de administración: Solución para atomización nasal: se administra como una dosis única en una de las fosas nasales.

Vía de Administración: Spray nasal.

Interacciones: Otros agonistas 5-HT₁ (por ejemplo, sumatriptán): evitar el uso dentro de 24 h de cada uno.

Cimetidina: Niveles de zolmitriptán y $t_{1/2}$ se puede aumentar.

Ergot o esteroides tipo ergot (por ejemplo, metisergida): Puede causar reacciones vasoespásticas aditivas prolongadas. Evitar el uso concomitante dentro de las primeras 24 h de administración.

Inhibidores de la MAO: No usar el zolmitriptán al mismo tiempo o dentro de las 2 semanas posteriores a la interrupción de un inhibidor de la MAO.

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (por ejemplo, fluoxetina): El uso combinado puede causar debilidad, hiperreflexia y falta de coordinación.

Sibutramina: El síndrome de serotonina, incluyendo irritabilidad del SNC, debilidad motora, temblor, mioclonías, y alteración de la conciencia, puede ocurrir.

Interacciones de las pruebas de laboratorio: Ninguno bien documentada.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Efectos Adversos: Cardiovasculares: Palpitaciones, vasoespasmo arterial coronario, isquemia miocárdica transitoria, angina de pecho, Infarto agudo del miocardio.

CNS: Parestesia, mareos, somnolencia, vértigo, hiperestesia (al menos 2%), dolor de cabeza.

ORL: Molestias de la cavidad nasal (por lo menos 2%).

GI: Sabor inusual (21% intranasal); sequedad de boca, dispepsia, disfagia, náusea (por lo menos 2%); colitis isquémica, infarto intestinal o necrosis. Hipersensibilidad: Anafilaxis o reacciones anafilactoides, angioedema.

Trastornos musculoesqueléticos: Mialgia.

Misceláneo: Astenia, dolor de pecho/garganta/ dolor de cuello, tensión o pesadez, sensaciones de calor o frío, sudoración (por lo menos 2%).

Condición de Venta: Bajo fórmula médica.

Norma Farmacológica: 19.11.0.0.N10

3.1.5.5. MELOCAM PROTEC 7.5/20 MELOCAM PROTEC 15/20

Expediente : 20062651

Radicado : 2013058395

Fecha : 2013/05/30

Interesado : Laboratorio Franco Colombiano LaFrancol S.A.S.

Fabricante : Laboratorio Franco Colombiano LaFrancol S.A.S.

Composición:

Cada sobre Contiene meloxicam 7,5 mg + esomeprazol magnésico trihidrato equivalente a esomeprazol 20 mg

Cada sobre contiene meloxicam 15 mg + esomeprazol magnésico trihidrato equivalente a esomeprazol 20 mg.

Forma farmacéutica: Granulado para reconstituir a suspensión oral

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Indicaciones: Analgésico y antiinflamatorio en el tratamiento coadyuvante de afecciones que cursen con inflamación y dolor, tales como osteoartritis (artrosis o enfermedad articular degenerativa) y artritis reumatoidea, exclusivamente en pacientes con alto riesgo de desarrollar úlcera péptica, en quienes se han agotado otras alternativas de tratamiento.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida los principios activos (meloxicam o esomeprazol), a los benzoimidazoles sustituidos, y/o cualquier otro componente de la fórmula. También se contraindica durante el embarazo y la lactancia, en disfunción hepática severa, en pacientes con diagnóstico de úlcera péptica o intestinal, sangrado gastrointestinal, disfunción ventricular izquierda, hipertensión, insuficiencia cardiaca congestiva severa, enfermedad coronaria, cirugía de derivación arterial coronaria (bypass), enfermedad cerebrovascular, porfiria y en pacientes con diagnóstico de asma, broncoespasmo, urticaria, angioedema, pólipos nasales y/o rinitis aguda secundarios a la toma de ácido acetilsalicílico u otros AINEs.

Se debe administrar con precaución o evitar su empleo en pacientes con depleción del volumen intramuscular, alteraciones de la coagulación, pacientes con alteraciones hematológicas, alteración moderada a severa de la función renal y/o alteración moderada de la función hepática, alergia a sulfonamidas y productos relacionados, hiperlipidemia, diabetes, fumadores, enfermedad arterial periférica. Se recomienda iniciar el tratamiento y continuar el mismo con las dosis terapéuticas más bajas y por el menor tiempo requerido. El uso concomitante con el ácido acetilsalicílico (ASA) u otros AINEs incrementa el riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones.

Precauciones: Se recomienda realizar supervisión médica periódica y tener precaución en pacientes que sean sometidos a un tratamiento a largo plazo. En pacientes con antecedentes o síntomas de enfermedad ácido péptica debe excluirse la presencia de malignidad antes de iniciar la terapia con esomeprazol, ya que se pueden enmascarar los síntomas y retrasar el diagnóstico.

Al igual que otros medicamentos que contienen AINEs, se puede producir una inhibición temporal de la agregación plaquetaria. Los AINEs se deben utilizar con precaución en pacientes que presentan infecciones ya que pueden enmascarar síntomas como la fiebre, el dolor y la inflamación. Se deben administrar con precaución en pacientes con antecedentes de alergia, especialmente a fármacos.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Se recomienda monitorizar clínica y paraclínicamente a los pacientes sometidos a tratamientos con algún AINE, para controlar la aparición de trastornos hematológicos, renales, hepáticos, gastrointestinales u oculares. Los AINEs se deben administrar con precaución en ancianos utilizando las dosis más bajas.

Advertencias: Algunos AINEs pueden interferir en las pruebas de función tiroidea y pueden producir trastornos del sistema nervioso central que podrían influir en la capacidad para conducir vehículos o utilizar maquinaria. Debe suspenderse su uso si ocurre ulceración péptica o sangrado gastrointestinal. Se recomienda iniciar el tratamiento y continuar el mismo con las dosis terapéuticas más bajas y por el menor tiempo requerido.

Grupo Etario: Adultos mayores de 18 años.

Dosificación: Tomar un sobre cada 24 horas disuelto en medio vaso de agua, preferiblemente en ayunas o 2 horas después del desayuno.

Vía de Administración: Oral.

Interacciones: El uso concomitante con el ácido acetilsalicílico (ASA) u otros AINEs incrementa el riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones.

Efectos Adversos: Digestión laboriosa, náusea, vómito, dolor abdominal, constipación, ventosidad, diarrea. Alteraciones transitorias de la función hepática (elevación de transaminasas o de bilirrubina), eructos, esofagitis, úlcera gastroduodenal, sangrado de origen digestivo. Inflamación del colon. Anemia. Alteraciones del recuento sanguíneo, incluyendo la cuenta diferencial de células blancas, leucopenia y trombocitopenia. Comezón, erupción cutánea. Inflamación de los tejidos de la boca, escozor. Sensibilidad a la luz. Se ha reportado aparición de asma aguda en ciertos individuos. Desvanecimiento, dolor de cabeza. Vértigo, zumbido de uno de los oídos, mareo. Edema. Incremento de la presión arterial, palpitaciones, rubor. Alteración de los parámetros de función renal.

Condición de Venta: Venta con Fórmula médica.

Código ATC: M01AC56.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evaluación farmacológica de la nueva forma farmacéutica de gránulos para reconstituir a suspensión oral para los productos de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la nueva forma farmacéutica “Granulado para reconstituir a suspensión oral” para el producto de la referencia, con la siguiente información:

Composición:

Cada sobre Contiene meloxicam 7,5 mg + esomeprazol magnésico trihidrato equivalente a esomeprazol 20 mg

Cada sobre contiene meloxicam 15 mg + esomeprazol magnésico trihidrato equivalente a esomeprazol 20 mg.

Forma farmacéutica: Granulado para reconstituir a suspensión oral

Indicaciones: Analgésico y antiinflamatorio en el tratamiento coadyuvante de afecciones que cursen con inflamación y dolor, tales como osteoartritis (artrosis o enfermedad articular degenerativa) y artritis reumatoidea, exclusivamente en pacientes con alto riesgo de desarrollar úlcera péptica, en quienes se han agotado otras alternativas de tratamiento.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida los principios activos (meloxicam o esomeprazol), a los benzoimidazoles sustituidos, y/o cualquier otro componente de la fórmula. También se contraindica durante el embarazo y la lactancia, en disfunción hepática severa, en pacientes con diagnóstico de úlcera péptica o intestinal, sangrado gastrointestinal, disfunción ventricular izquierda, hipertensión, insuficiencia cardiaca congestiva severa, enfermedad coronaria, cirugía de derivación arterial coronaria (bypass), enfermedad cerebrovascular, porfiria y en pacientes con diagnóstico de asma, broncoespasmo, urticaria, angioedema, pólipos nasales y/o rinitis aguda secundarios a la toma de ácido acetilsalicílico u otros AINEs.

Se debe administrar con precaución o evitar su empleo en pacientes con depleción del volumen intramuscular, alteraciones de la coagulación,

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

pacientes con alteraciones hematológicas, alteración moderada a severa de la función renal y/o alteración moderada de la función hepática, alergia a sulfonamidas y productos relacionados, hiperlipidemia, diabetes, fumadores, enfermedad arterial periférica. Se recomienda iniciar el tratamiento y continuar el mismo con las dosis terapéuticas más bajas y por el menor tiempo requerido. El uso concomitante con el ácido acetilsalicílico (ASA) u otros AINEs incrementa el riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones.

Precauciones: Se recomienda realizar supervisión médica periódica y tener precaución en pacientes que sean sometidos a un tratamiento a largo plazo. En pacientes con antecedentes o síntomas de enfermedad ácido péptica debe excluirse la presencia de malignidad antes de iniciar la terapia con esomeprazol, ya que se pueden enmascarar los síntomas y retrasar el diagnóstico.

Al igual que otros medicamentos que contienen AINEs, se puede producir una inhibición temporal de la agregación plaquetaria. Los AINEs se deben utilizar con precaución en pacientes que presentan infecciones ya que pueden enmascarar síntomas como la fiebre, el dolor y la inflamación. Se deben administrar con precaución en pacientes con antecedentes de alergia, especialmente a fármacos.

Se recomienda monitorizar clínica y paraclínicamente a los pacientes sometidos a tratamientos con algún AINE, para controlar la aparición de trastornos hematológicos, renales, hepáticos, gastrointestinales u oculares. Los AINEs se deben administrar con precaución en ancianos utilizando las dosis más bajas.

Advertencias: Algunos AINEs pueden interferir en las pruebas de función tiroidea y pueden producir trastornos del sistema nervioso central que podrían influir en la capacidad para conducir vehículos o utilizar maquinaria. Debe suspenderse su uso si ocurre ulceración péptica o sangrado gastrointestinal. Se recomienda iniciar el tratamiento y continuar el mismo con las dosis terapéuticas más bajas y por el menor tiempo requerido.

Grupo Etario: Adultos mayores de 18 años.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Dosificación: Tomar un sobre cada 24 horas disuelto en medio vaso de agua, preferiblemente en ayunas o 2 horas después del desayuno.

Vía de Administración: Oral.

Interacciones: El uso concomitante con el ácido acetilsalicílico (ASA) u otros AINEs incrementa el riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones.

Efectos Adversos: Digestión laboriosa, náusea, vómito, dolor abdominal, constipación, ventosidad, diarrea. Alteraciones transitorias de la función hepática (elevación de transaminasas o de bilirrubina), eructos, esofagitis, úlcera gastroduodenal, sangrado de origen digestivo. Inflamación del colon. Anemia. Alteraciones del recuento sanguíneo, incluyendo la cuenta diferencial de células blancas, leucopenia y trombocitopenia. Comezón, erupción cutánea. Inflamación de los tejidos de la boca, escozor. Sensibilidad a la luz. Se ha reportado aparición de asma aguda en ciertos individuos. Desvanecimiento, dolor de cabeza. Vértigo, zumbido de uno de los oídos, mareo. Edema. Incremento de la presión arterial, palpitaciones, rubor. Alteración de los parámetros de función renal.

Condición de Venta: Venta con Fórmula médica.

Código ATC: M01AC56.

Norma Farmacológica: 5.2.0.0.N90

Adicionalmente, la Sala considera que el interesado debe corregir en el insert (folio 12) en el ítem de Contraindicaciones y Precauciones la alusión de “Depleción intramuscular” a “Depleción intravascular”

3.1.5.6. BIOCALCIUM D PLUS

Expediente : 20063407
Radicado : 2013067511
Fecha : 2013/06/21
Interesado : Tecnoquímicas S.A.
Fabricante : Tecnofar TQ S.A.S.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Composición: Cada sobre contiene: carbonato de calcio 1.684,85 mg equivalente a 600 mg de calcio elemental, tetraborato de sodio 2,75 mg, equivalentes a 250 mcg de boro, sulfato cúprico pentahidratado 4,322 mg equivalente a 1 mg cobre, carbonato de magnesio 141,54 equivalentes a 40 mg de magnesio, sulfato de manganeso 6,09 mg equivalentes a 1,8 mg de manganeso, citrato de zinc trihidrato equivalentes a 7,5 mg de zinc, y vitamina D3 6 mg equivalentes 400 U.I.

Forma farmacéutica: Polvo efervescente.

Indicaciones: Indicado como coadyuvante en el manejo preventivo de deficiencias orgánicas de Calcio, Vitamina D y Minerales.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto. Adminístrese con precaución en pacientes con litiasis e insuficiencia renal. Hipercalcemia, Hiper calciuria.

Precauciones: Manténgase fuera del alcance de los niños. No exceda la dosis recomendada. Pregunte al médico antes de usar si está embarazada o lactando. Evítese la administración concomitante con digitálicos.

Advertencias: No Informa.

Reacciones Adversas: A nivel gastrointestinal puede producir dispepsia y constipación. En pacientes que consumen suplementos de Calcio y Vitamina D, se ha reportado la aparición de hipotensión, cefalea, flatulencia, diarrea, náuseas, vómito, hipofosfatemia e hipomagnesemia. En algunos pacientes que reciben altas dosis de Calcio y Vitamina D y/o que cursen con insuficiencia renal, puede presentarse anorexia, coma, confusión, delirium, cefalea, letargia, y la aparición del síndrome de Burnett, que consiste en la aparición de insuficiencia renal con hipercalcemia en pacientes con úlcera duodenal, que han sido tratados con grandes cantidades de productos lácteos y Bicarbonato de Sodio.

Dosificación y Grupo Etario: Suministrar entre 1 y 2 sobres con un intervalo de 12 horas.

Vía de Administración: Vía Oral.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Interacciones:

Glucósidos cardíacos: Los efectos inotrópicos y tóxicos de los glucósidos cardíacos y el Calcio son sinérgicos y pueden ocurrir arritmias si estos fármacos se dan concomitantemente (particularmente cuando el Calcio se da por vía I.V.). Si es indispensable darlo (hay una clara indicación clínica) puede hacerse suministrando pequeñas cantidades, muy lentamente y controlando estrechamente el ritmo cardíaco.

Tetraciclinas: El Calcio forma con las tetraciclinas unos complejos insolubles que inactivan completamente la acción del antibiótico. Los dos fármacos no pueden darse simultáneamente por vía oral ni pueden mezclarse en soluciones para administración parenteral. El Magnesio puede alterar la absorción de las tetraciclinas, al inhibir su absorción intestinal.

Fenobarbital y fenitoína: Se ha demostrado una interacción importante entre la Vitamina D y la difenilhidantoína o fenobarbital. Se ha informado raquitismo y osteomalacia en los pacientes que reciben terapia anticonvulsivante con estos fármacos, al parecer debido a que tanto la difenilhidantoína como el fenobarbital aceleran el metabolismo de la Vitamina D.

Fluoruros: La administración simultánea de Calcio y fluoruro interfiere en la absorción de ambos iones, puesto que se unen y se precipitan en forma de sales insolubles.

Orlistat: Por el mecanismo de acción del orlistat se pueden disminuir los niveles de Vitamina D al interferir en su absorción.

Bifosfonatos: El Calcio puede interferir en la absorción de los bifosfonatos, al inhibir la absorción de estos en el tracto gastrointestinal; para evitar este efecto se recomienda esperar media hora entre la toma del Calcio y cualquier bifosfonato.

Betabloqueadores: El Calcio disminuye la efectividad de los beta bloqueadores por un mecanismo de interacción aún desconocido. Se recomienda monitorizar a estos pacientes y ajustar las dosis.

Calcio antagonistas: El Calcio disminuye los efectos de los calcio antagonistas, tanto dihidropiridínicos como no dihidropiridínicos, mediante un antagonismo farmacodinámico.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Fosfatos de potasio: El Calcio disminuye los efectos de los fosfatos de potasio de uso intravenoso al producir una unión de cationes a nivel del tracto digestivo.

Levotiroxina: La administración simultánea de las formas orales de Calcio y levotiroxina disminuye los niveles circulantes de ésta al inhibir la absorción gastrointestinal; se recomienda tomar con un intervalo de al menos dos horas.

Zinc: Dosis muy altas de Zinc pueden interferir en la absorción de Cobre y Magnesio, este fenómeno puede deberse a una competencia por un transportador común o por la inducción de metalotioneína en el intestino por el Zinc.

Hierro: Altas dosis de Hierro pueden interferir en la absorción de Cobre y Manganeso en niños; existen reportes de infantes que fueron alimentados con fórmulas con alto contenido de Hierro que presentaron niveles bajos de estos dos minerales en comparación con otro grupo que recibió una fórmula normal.

Penicilamina: El Cobre disminuye los efectos de la penicilamina por un antagonismo farmacodinámico.

Fibra: Las dietas muy altas en fibra pueden disminuir la utilización del Magnesio; este fenómeno ha sido demostrado en estudios experimentales sin que hasta el momento haya evidencia de que se presente en ensayos clínicos.

Proteínas: Las proteínas provenientes de la dieta pueden afectar las concentraciones del Magnesio, debido a que alteran su absorción.

Eltrombopag: El Magnesio puede alterar la absorción de eltrombopag, al inhibir su absorción intestinal.

Bositinib y Vismodegib: El Magnesio puede disminuir los niveles plasmáticos de estos dos medicamentos al aumentar el pH gástrico e interferir con su solubilidad.

Quinolonas: El Magnesio y el Calcio pueden alterar la absorción de las quinolonas, al inhibir su absorción intestinal.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Ácido Fólico: La biodisponibilidad del folato proveniente de la dieta se aumenta por una enzima dependiente de Zinc, sugiriendo una posible interacción; estudios realizados en el pasado han demostrado que ingestas bajas de Zinc producen una absorción baja de ácido fólico.

Vitamina A: El Zinc y la Vitamina A interaccionan de muchas formas. El Zinc hace parte de la proteína de unión del retinol, un transportador absolutamente necesario para el transporte de la Vitamina A en la sangre. El Zinc además es requerido por la enzima que convierte el retinol en retinal y más adelante es necesario para la síntesis de rodopsina; de tal manera que la deficiencia de Zinc se ha relacionado con ceguera nocturna.

Condición de Venta: Venta Libre.

Código ATC: A12AA20 Tracto Alimentario y Metabolismo; Suplementos Minerales.

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

- Evaluación farmacológica de la forma farmacéutica Polvo Efervescente.
- Inclusión en normas Farmacológicas

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la nueva forma farmacéutica “Polvo Efervescente” para el producto de la referencia, con la siguiente información:

Composición: Cada sobre contiene: carbonato de calcio 1.684,85 mg equivalente a 600 mg de calcio elemental, tetraborato de sodio 2,75 mg, equivalentes a 250 mcg de boro, sulfato cúprico pentahidratado 4,322 mg equivalente a 1 mg cobre, carbonato de magnesio 141,54 equivalentes a 40 mg de magnesio, sulfato de manganeso 6,09 mg equivalentes a 1,8 mg de manganeso, citrato de zinc trihidrato equivalentes a 7,5 mg de zinc, y vitamina D3 6 mg equivalentes 400 U.I.

Forma farmacéutica: Polvo efervescente.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Indicaciones: Indicado como coadyuvante en el manejo preventivo de deficiencias orgánicas de Calcio, Vitamina D y Minerales.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto. Adminístrese con precaución en pacientes con litiasis e insuficiencia renal. Hipercalcemia, Hiper calciuria.

Precauciones: Manténgase fuera del alcance de los niños. No exceda la dosis recomendada. Pregunte al médico antes de usar si está embarazada o lactando. Evítese la administración concomitante con digitálicos.

Advertencias: No Informa.

Reacciones Adversas: A nivel gastrointestinal puede producir dispepsia y constipación. En pacientes que consumen suplementos de Calcio y Vitamina D, se ha reportado la aparición de hipotensión, cefalea, flatulencia, diarrea, náuseas, vómito, hipofosfatemia e hipomagnesemia. En algunos pacientes que reciben altas dosis de Calcio y Vitamina D y/o que cursen con insuficiencia renal, puede presentarse anorexia, coma, confusión, delirium, cefalea, letargia, y la aparición del síndrome de Burnett, que consiste en la aparición de insuficiencia renal con hipercalcemia en pacientes con úlcera duodenal, que han sido tratados con grandes cantidades de productos lácteos y Bicarbonato de Sodio.

Dosificación y Grupo Etario: Suministrar entre 1 y 2 sobres con un intervalo de 12 horas.

Vía de Administración: Vía Oral.

Interacciones:

Glucósidos cardiacos: Los efectos inotrópicos y tóxicos de los glucósidos cardiacos y el Calcio son sinérgicos y pueden ocurrir arritmias si estos fármacos se dan concomitantemente (particularmente cuando el Calcio se da por vía I.V.). Si es indispensable darlo (hay una clara indicación clínica) puede hacerse suministrando pequeñas cantidades, muy lentamente y controlando estrechamente el ritmo cardiaco.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Tetraciclinas: El Calcio forma con las tetraciclinas unos complejos insolubles que inactivan completamente la acción del antibiótico. Los dos fármacos no pueden darse simultáneamente por vía oral ni pueden mezclarse en soluciones para administración parenteral. El Magnesio puede alterar la absorción de las tetraciclinas, al inhibir su absorción intestinal.

Fenobarbital y fenitoína: Se ha demostrado una interacción importante entre la Vitamina D y la difenilhidantoína o fenobarbital. Se ha informado raquitismo y osteomalacia en los pacientes que reciben terapia anticonvulsivante con estos fármacos, al parecer debido a que tanto la difenilhidantoína como el fenobarbital aceleran el metabolismo de la Vitamina D.

Fluoruros: La administración simultánea de Calcio y fluoruro interfiere en la absorción de ambos iones, puesto que se unen y se precipitan en forma de sales insolubles.

Orlistat: Por el mecanismo de acción del orlistat se pueden disminuir los niveles de Vitamina D al interferir en su absorción.

Bifosfonatos: El Calcio puede interferir en la absorción de los bifosfonatos, al inhibir la absorción de estos en el tracto gastrointestinal; para evitar este efecto se recomienda esperar media hora entre la toma del Calcio y cualquier bifosfonato.

Betabloqueadores: El Calcio disminuye la efectividad de los beta bloqueadores por un mecanismo de interacción aún desconocido. Se recomienda monitorizar a estos pacientes y ajustar las dosis.

Calcio antagonistas: El Calcio disminuye los efectos de los calcio antagonistas, tanto dihidropiridínicos como no dihidropiridínicos, mediante un antagonismo farmacodinámico.

Fosfatos de potasio: El Calcio disminuye los efectos de los fosfatos de potasio de uso intravenoso al producir una unión de cationes a nivel del tracto digestivo.

Levotiroxina: La administración simultánea de las formas orales de Calcio y levotiroxina disminuye los niveles circulantes de ésta al inhibir la

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

absorción gastrointestinal; se recomienda tomar con un intervalo de al menos dos horas.

Zinc: Dosis muy altas de Zinc pueden interferir en la absorción de Cobre y Magnesio, este fenómeno puede deberse a una competencia por un transportador común o por la inducción de metalotioneína en el intestino por el Zinc.

Hierro: Altas dosis de Hierro pueden interferir en la absorción de Cobre y Manganeso en niños; existen reportes de infantes que fueron alimentados con fórmulas con alto contenido de Hierro que presentaron niveles bajos de estos dos minerales en comparación con otro grupo que recibió una fórmula normal.

Penicilamina: El Cobre disminuye los efectos de la penicilamina por un antagonismo farmacodinámico.

Fibra: Las dietas muy altas en fibra pueden disminuir la utilización del Magnesio; este fenómeno ha sido demostrado en estudios experimentales sin que hasta el momento haya evidencia de que se presente en ensayos clínicos.

Proteínas: Las proteínas provenientes de la dieta pueden afectar las concentraciones del Magnesio, debido a que alteran su absorción.

Eltrombopag: El Magnesio puede alterar la absorción de eltrombopag, al inhibir su absorción intestinal.

Bositinib y Vismodegib: El Magnesio puede disminuir los niveles plasmáticos de estos dos medicamentos al aumentar el pH gástrico e interferir con su solubilidad.

Quinolonas: El Magnesio y el Calcio pueden alterar la absorción de las quinolonas, al inhibir su absorción intestinal.

Ácido Fólico: La biodisponibilidad del folato proveniente de la dieta se aumenta por una enzima dependiente de Zinc, sugiriendo una posible interacción; estudios realizados en el pasado han demostrado que ingestas bajas de Zinc producen una absorción baja de ácido fólico.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Vitamina A: El Zinc y la Vitamina A interaccionan de muchas formas. El Zinc hace parte de la proteína de unión del retinol, un transportador absolutamente necesario para el transporte de la Vitamina A en la sangre. El Zinc además es requerido por la enzima que convierte el retinol en retinal y más adelante es necesario para la síntesis de rodopsina; de tal manera que la deficiencia de Zinc se ha relacionado con ceguera nocturna.

Condición de Venta: Venta Libre.

Código ATC: A12AA20 Tracto Alimentario y Metabolismo; Suplementos Minerales.

Norma Farmacológica: 8.2.6.0.N20

3.1.5.7. MIRVASO

Expediente : 20061780
Radicado : 2013048641
Fecha : 2013/05/08
Interesado : Galderma de Colombia S.A.
Fabricante : Laboratoires Galderma.

Composición: Cada 100 g de gel contiene brimonidina tartrato 0,5 g.

Forma farmacéutica: Gel

Indicaciones: Está indicado para el tratamiento tópico del eritema facial rosácea en los adultos.

Contraindicaciones: Recién nacidos y Bebés: está contraindicado en neonatos y niños en periodo lactante (menos de 2 años de edad).

Lupus y Dermatitis de contacto: Está contraindicado en casos de eritema por causa de lupus y dermatitis de contacto.

Hipersensibilidad: Está contraindicado en pacientes con antecedentes de reacción de hipersensibilidad al tartrato de brimonidina o cualquier otro componente de la fórmula.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Precauciones: Se debe tener precaución en caso de insuficiencia hepática o renal ya que no se han realizado estudios con Mirvaso gel para esta población de pacientes.

Evite el contacto con los ojos, los párpados, la boca, los labios y la membrana interna de la nariz. Para evitar el contacto accidental con los ojos y la boca, lavarse las manos inmediatamente después de aplicar el medicamento. Se pueden usar cosméticos después de la aplicación de gel de Mirvaso. Se debe reportar al médico cualquier reacción adversa.

Empeoramiento de la insuficiencia vascular: Los agonistas receptores adrenérgicos α -2 deben utilizarse con precaución en pacientes con depresión, insuficiencia cerebral o coronaria, hipertensión, fenómeno de Raynaud, hipotensión ortostática, tromboflebitis obliterante, esclerodermia o síndrome de Sjögren.

Enfermedades cardiovasculares: Los agonistas alfa 2-adrenérgicos deben utilizarse con precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular grave, inestable o no controlada.

En caso de irritación grave o alergia de contacto, interrumpir el tratamiento con Mirvaso gel y consultar al médico.

Mirvaso Gel contiene Metilparahidroxibenzoato (E218) que puede provocar reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) y Propilenglicol que puede causar irritación en la piel.

Población pediátrica: debido a razones de seguridad, Mirvaso no se recomienda para pacientes con edades entre 2 y 12 años.

Restricciones durante el embarazo y la lactancia:

Embarazo:

El tartrato de brimonidina no mostro ser teratogénico cuando se administró en dosis orales de hasta 2,5mg/kg en ratas embarazadas y 5mg/kg en conejos embarazados durante la gestación. En los estudios sobre toxicidad reproductiva y desarrollo, realizados en ratas con dosis orales de hasta 1mg/kg/día no hubo evidencia de cambios en la fertilidad o desarrollo pre y post-natal, ni daños en el feto.

No existen estudios adecuados y bien controlados sobre el uso de Mirvaso gel en mujeres embarazadas. Como los estudios de reproducción en animales no siempre predicen la respuesta en los humanos, Mirvaso gel debe utilizarse

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

durante el embarazo sólo si el beneficio potencial para la madre justifique el riesgo potencial para el feto.

Madres Lactantes:

Se desconoce si el tartrato de brimonidina se excreta en la leche humana. Aunque los estudios en animales han demostrado que el tartrato de brimonidina y algunos de sus metabolitos se excretan en la leche de ratas lactantes. Dado que no hay datos en humanos, Mirvaso gel no debe utilizarse durante la lactancia. Debido a la posibilidad de reacciones adversas graves a causa de Mirvaso gel en niños lactantes, se debe decidir entre la interrupción de la lactancia materna o la interrupción del medicamento, teniendo en cuenta la importancia del medicamento para la madre.

Advertencias: Este medicamento se debe usar de acuerdo a las recomendaciones del médico. Es sólo para uso externo.

Mirvaso Gel no se debe aplicar sobre la piel irritada o en heridas abiertas.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Mirvaso gel debe utilizarse durante el embarazo sólo si el beneficio potencial para la madre justifique el riesgo potencial para el feto.

Mirvaso gel no debe utilizarse durante la lactancia.

Dosificación y Grupo Etario: Adultos.

Método de administración: Tópica.

Dosis: Aplicar una pequeña cantidad del tamaño de una perla (se estima que en peso total no sea más de 1g), una vez al día en cada una de las cinco áreas de la cara (es decir, la frente, la barbilla, la nariz, y ambas mejillas) evitando los ojos y los labios. Mirvaso Gel debe aplicarse de manera uniforme en todas las áreas de aplicación. Las manos deben lavarse inmediatamente después de aplicar Mirvaso Gel. No es para administración oral u oftálmica o uso intra-vaginal.

Vía de administración: Tópica.

Interacciones: No se han realizado estudios de interacción del medicamento con otros medicamentos.

Depresores del SNC (Sistema Nervioso Central)

Aunque para Mirvaso Gel, no se han llevado a cabo estudios específicos de interacción farmacológica, se debe considerar la posibilidad de un efecto aditivo

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

o potenciador con depresores del SNC (alcohol, barbitúricos, opiáceos, sedantes o anestésicos).

- Inhibidores de Monoamino oxidasa:

Los Inhibidores de la monoamino oxidasa (MAO) teóricamente pueden interferir con el metabolismo de brimonidina y pueden potencialmente aumentar los efectos secundarios sistémicos, tales como hipotensión. Se recomienda precaución en pacientes que toman inhibidores MAO, ya que puede afectar el metabolismo y la absorción de las aminor circulantes.

No hay datos disponibles sobre el nivel de catecolaminas circulantes después de la administración de Mirvaso gel. Sin embargo, se recomienda precaución en pacientes que toman medicamentos que puedan afectar el metabolismo y la absorción de las aminor circulantes por ejemplo, clorpromazina, metilfenidato, reserpina.

Se recomienda precaución cuando se inicia (o se cambia la dosis de) un agente sistémico concomitante (independientemente de la forma farmacéutica) que puede interactuar con los agonistas receptores alfa-adrenérgicos o interferir con su actividad, es decir, los agonistas o antagonistas del receptor adrenérgico, por ejemplo, (isoprenalina, prazosina).

Se debe tener precaución en el uso concomitante con otros receptores alfa agonistas adrenérgicos sistémicos.

Alteraciones de los resultados de pruebas de laboratorio: Ninguna observada.

Efectos Adversos: Las reacciones adversas más comúnmente reportadas (es decir, $\geq 1\%$) son eritema, prurito, enrojecimiento facial y sensación de ardor en la piel, todo esto ocurre en el 1,2 al 3,3% de los pacientes. Por lo general son transitorios, van de leves a moderados en su gravedad, y normalmente no requieren la interrupción del tratamiento.

Las reacciones adversas se clasifican por Tipo de Órgano y frecuencia, utilizando los siguientes criterios: muy comunes ($> 1/10$), comunes ($> 1/100$, $< 1/10$), no comunes ($> 1/1,000$ a $< 1/100$), raros ($> 1/10,000$, $< 1/1,000$), muy raros ($< 1/10,000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles), esto se reportó con Mirvaso en tres estudios controlados con vehículo con duración de 4 semanas en el tratamiento.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Tabla 1 – Reacciones Adversas

Tipo de Órgano	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos del sistema nervioso	No común	Dolor de cabeza, parestesia.
Trastornos oculares	No común	edema palpebral
Trastornos vasculares	Común	Enrojecimiento.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	No común	congestión Nasal
Trastornos Gastrointestinales	No común	Boca seca
Trastornos de piel y subcutáneos	Común	Eritema, pruritos y sensación de ardor en la piel
	No común	Rosácea, dermatitis, irritación de la piel, piel caliente, dermatitis de contacto, piel seca, dolor en la piel, malestar de la piel, erupción papular, acné.
Trastornos grales y condiciones en el lugar de administración	No común	Sensación de calor, frialdad periférica.

En un estudio abierto de seguridad de etiqueta de un año, se reportó dermatitis alérgica por contacto con una frecuencia poco común.

Condición de venta: Venta Con fórmula médica.

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

- Evaluación Farmacológica de la nueva Forma Farmacéutica y nuevo uso
- Inserto Ref: Mirvaso 2013-05

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar estudios que justifiquen la real utilidad del producto en el tratamiento de la rosácea teniendo en cuenta las alternativas disponibles en el mercado.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3.1.6. NUEVA CONCENTRACIÓN

3.1.6.1. PREZISTA® TABLETAS RECUBIERTAS.

Expediente : 20061610
Radicado : 2013046067
Fecha : 2013/04/30
Interesado : Janssen Cilag S.A.
Fabricante : Janssen Ortho LLC

Composición: Cada tableta recubierta contiene darunavir 800 mg.

Forma farmacéutica: Tabletas recubiertas.

Indicaciones: Tratamiento de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en pacientes adultos con experiencia en tratamiento antirretroviral. Prezista® combinado con 100 mg de ritonavir y con otros agentes antirretrovirales, está indicado en el tratamiento del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a darunavir o a cualquiera de sus excipientes.

Precauciones: Niños menores de 3 años.

Advertencias: No se ha establecido la seguridad y eficacia de Prezista® / RTV en los niños, entre 3 y menores de 6 años de edad, con experiencia en tratamiento antirretroviral y pacientes pediátricos no tratados previamente en tratamiento antirretroviral. Deberán tomarse precauciones durante la administración de Prezista® a pacientes de edad avanzada.

Dosificación y Grupo Etario: Adultos: 800 mg de Prezista®/100 mg de ritonavir al día.

Vía de Administración: Oral.

Interacciones: Medicamentos metabolizados principalmente por la isoenzima CYP3A, medicamentos antiarrítmicos, anticoagulantes, anticonvulsivantes, colchicina, bloqueantes de los canales de calcio, claritromicina, dexametasona, bosentan, fluticasona, inhibidores de la proteasa NS3-4 A (boseprevir,

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

telaprevir), Inhibidores de la HMG-CoA reductasa, salmeterol, inmunosupresores, ketoconazol, itraconazol, voriconazol, metadona, buprenorfina, anticonceptivos estrogénicos, sildenafil, tadalafil, rifabutina, paroxetina, sertralina.

Efectos Adversos: La mayoría de las reacciones adversas notificadas durante el tratamiento con Prezista®/rtv fueron de carácter leve.

Las reacciones adversas más frecuentes ($\geq 5\%$) de carácter entre moderado y grave (grado 2-4) fueron diarrea, cefalea y dolor abdominal.

Las reacciones adversas de grado 3 ó 4 más frecuentes ($\geq 1\%$) consistieron en anomalías de laboratorio. Todas las demás reacciones adversas de grado 3 ó 4 se comunicaron en menos del 1% de los pacientes.

El 2.3% de los pacientes en el brazo Prezista®/rtv interrumpió el tratamiento debido a las reacciones adversas.

Condición de Venta: Venta Con Fórmula Médica.

Código ATC: J05AE110.

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

- Evaluación farmacológica de la nueva forma farmacéutica de 800 mg.
- Inserto versión enero 9 de 2013 para las presentaciones de 75 mg, 150 mg, 300 mg, 400 mg, 600 mg y 800 mg.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la concentración de 800 mg para el producto de la referencia, con la siguiente información:

Composición: Cada tableta recubierta contiene darunavir 800 mg

Forma farmacéutica: Tabletas recubiertas.

Indicaciones: Tratamiento de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en pacientes adultos con experiencia en tratamiento antirretroviral. Prezista® combinado con 100mg de ritonavir y

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

con otros agentes antirretrovirales, está indicado en el tratamiento del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a darunavir o a cualquiera de sus excipientes.

Precauciones: Niños menores de 3 años.

Advertencias: No se ha establecido la seguridad y eficacia de Prezista® / RTV en los niños, entre 3 y menores de 6 años de edad, con experiencia en tratamiento antirretroviral y pacientes pediátricos no tratados previamente en tratamiento antirretroviral. Deberán tomarse precauciones durante la administración de Prezista® a pacientes de edad avanzada.

Dosificación y Grupo Etario: Adultos: 800 mg de Prezista®/100 mg de ritonavir al día.

Vía de Administración: Oral.

Interacciones: Medicamentos metabolizados principalmente por la isoenzima CYP3A, medicamentos antiarrítmicos, anticoagulantes, anticonvulsivantes, colchicina, bloqueantes de los canales de calcio, claritromicina, dexametasona, bosentan, fluticasona, inhibidores de la proteasa NS3-4 A (boseprevir, telaprevir), Inhibidores de la HMG-CoA reductasa, salmeterol, inmunosupresores, ketoconazol, itraconazol, voriconazol, metadona, buprenorfina, anticonceptivos estrogénicos, sildenafil, tadalafil, rifabutina, paroxetina, sertralina.

Efectos Adversos: La mayoría de las reacciones adversas notificadas durante el tratamiento con Prezista®/rtv fueron de carácter leve.

Las reacciones adversas más frecuentes ($\geq 5\%$) de carácter entre moderado y grave (grado 2-4) fueron diarrea, cefalea y dolor abdominal. Las reacciones adversas de grado 3 ó 4 más frecuentes ($\geq 1\%$) consistieron en anomalías de laboratorio. Todas las demás reacciones adversas de grado 3 ó 4 se comunicaron en menos del 1% de los pacientes.

El 2.3% de los pacientes en el brazo Prezista®/rtv interrumpió el tratamiento debido a las reacciones adversas.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Condición de Venta: Venta Con Fórmula Médica.

Código ATC: J05AE110.

Norma Farmacológica: 4.1.3.0.N10

Asimismo, la Sala recomienda aprobar la Información para prescribir / Inserto versión enero 9 de 2013 para las concentraciones de para Prezista® tabletas recubiertas de 75 mg, 150 mg, 300 mg, 400 mg, 600 mg y 800 mg

**3.1.6.2. PARACETAMOL + CODEÍNA DENK 1000mg/60 mg
SUPOSITORIO.**

Expediente : 20061630
Radicado : 2013046321
Fecha : 2013/05/02
Interesado : Comerlat Pharmaceutical S.A.S
Fabricante : Bene-Arzneimittel GmbH.

Composición: Cada supositorio contiene 1000 mg de paracetamol y 60 mg de fosfato de codeína hemihidrato.

Forma farmacéutica: Supositorio

Indicaciones: Paracetamol + Codeína Denk 1000mg/60 mg supositorio es un analgésico que se usa para el tratamiento de dolores moderados a severos.

Contraindicaciones: Paracetamol + Codeína Denk 1000mg/60 mg supositorio no debe utilizarse:

- En personas con hipersensibilidad al paracetamol, a la codeína o a cualquier otro componente de Paracetamol + Codeína Denk 1000mg/60 mg Supositorio
- En caso de graves trastornos de la función hepática
- En niños menores de 12 años de edad
- En caso de acercarse el parto
- En caso de riesgo de parto prematuro
- En caso de ataque asmático
- En caso de neumonía.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- En caso de trastornos del centro respiratorio y de la función respiratoria.

Precauciones: La aplicación de Paracetamol + Codeína Denk 1000mg/60 mg supositorio requiere especial atención en caso de:

- Dependencia de opiáceos
- Trastornos del conocimiento
- Condiciones asociadas a presión intracraneal aumentada
- Administración concomitante de inhibidores MAO (grupo de medicamentos para el tratamiento de depresiones)
- Trastornos de la ventilación pulmonar por bronquitis crónica o asma (bronquial)

En los siguientes casos, Paracetamol + Codeína Denk 1000mg/60 mg supositorio debe aplicarse con especial atención (es decir, debe reducirse la dosis o aumentarse el intervalo entre las tomas) y solamente bajo control médico:

- Trastornos de la función hepática (por ejemplo, por abuso permanente del alcohol o inflamación del hígado)
- Contenido aumentado de bilirrubina en la sangre por razones congénitas (síndrome de Gilbert o enfermedad de Meulengracht)
- Trastornos de la función renal (también en caso de diálisis obligatoria)

Muy raramente se han observado reacciones de hipersensibilidad graves agudas (por ejemplo, choque anafiláctico). Si después de la aplicación de Paracetamol + Codeína Denk 1000mg/60 mg supositorio se presentan los primeros síntomas de una reacción de hipersensibilidad, debe discontinuarse el tratamiento y consultarse con el médico inmediatamente. Dependiendo de los síntomas, el personal competente deberá adoptarse las medidas que se consideren oportunas.

Advertencias:

- Niños:

Paracetamol + Codeína Denk 1000mg/60 mg supositorio no es apropiado para niños menores de 12 años de edad.

- Embarazo:

Antes de la toma o aplicación de cualquier medicamento, pídale consejo a su médico o farmacéutico.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Si usted está embarazada solamente debe aplicar Paracetamol + Codeína Denk 1000mg/60 mg Supositorio si el médico se lo ha prescrito explícitamente, puesto que no pueden descartarse efectos no deseados en el desarrollo del feto.

Cuando se acerque el parto o en caso de riesgo de parto prematuro el use de Paracetamol + Codeína está contraindicado, puesto que la codeína penetra la placenta y puede provocar una depresión respiratoria en el recién nacido.

En caso de administración prolongada de codeína puede desarrollarse una dependencia de opiáceos del feto. En caso de administración repetida durante el último trimestre del embarazo, se han observado síntomas de abstinencia en el recién nacido.

Por ello, por favor consulte con su médico inmediatamente si planea un embarazo o si ya esta embarazada para, conjuntamente con el médico, decidir si es recomendable continuar con el tratamiento o reajustarlo.

- Lactancia:

El paracetamol y lo codeína pasan a la leche materna. No pueden descartarse efectos no deseados en el neonato cuando, durante la lactancia, no administra este medicamento en dosis muy altas y de manera repetida. Si de todos modos el médico considera necesario dicho tratamiento, debe interrumpirse la lactancia hasta haber concluido el tratamiento. Por favor consulte con su médico inmediatamente para decidir si es recomendable continuar con el tratamiento o reajustarlo.

- Capacidad para conducir vehículos y operar maquinaria:

Aun cuando es aplicado según las indicaciones, Paracetamol + Codeína Denk 1000mg/60 mg supositorio puede modificar la capacidad de reacción del paciente, trastornando su capacidad de manejar un vehículo de motor u operar maquinaria.

Dosificación y Grupo Etario: Salvo otra prescripción médica, la dosis usual es

Peso 40 kg y más Edad 12 años y mayor la dosis individual es 1 supositorio.
Dosis máxima diaria (24 horas) 4 supositorios.

Vía de Administración: Rectal.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Interacciones: Por favor, informe a su médico o farmacéutico si usted está tomando/aplicando otro fármaco) o si lo estuvo aplicando recientemente, aún cuando no se trate de medicinas de prescripción obligatoria.

Debe tenerse en cuenta que las siguientes advertencias también pueden aplicar para medicamentos que se han tomado/aplicado recientemente.

El efecto sedativo del producto al igual que su acción depresiva sobre la respiración pueden aumentar cuando, simultáneamente, se administran otras sustancias que deprimen el sistema nervioso central, como tranquilizantes e hipnóticos, anti hipertónicos (medicamentos para reducir la tensión arterial), ciertos analgésicos, antihistamínicos (medicamentos para el tratamiento de alergias o resfriados), psicofármacos (medicamentos para el tratamiento de trastornos mentales y emocionales), al igual que cuando se toma alcohol.

Se requiere especial precaución en caso de administración simultánea de medicamentos que aceleran la degradación del medicamento en el hígado (inducción de encimas), por ejemplo ciertos narcóticos y antiepilépticos (como fenobarbital, fenitoina, carbamazepina) al igual que rifampicina (medicamento para tuberculosis), la administración de dosis de paracetamol que normalmente son seguras puede causar daños hepáticos. Lo mismo aplica cuando se consume alcohol en exceso.

En combinación con medicinas que contienen cloramfenicol puede verse reducida la eliminación y aumentada el riesgo tóxico de este compuesto.

Le administración/aplicación repetida de paracetamol por más de una semana potencia el efecto de anticoagulantes (sustancias que inhiben la coagulación de la sangre).

Cuando se toma/aplica paracetamol concomitantemente con agentes que retardan la evacuación gástrica, por ejemplo, la propanetelina, la absorción y el comienzo de la acción de paracetamol pueden retardarse.

La administración simultánea de agentes que aceleran la evacuación gástrica, por ejemplo, le metoclopramida, puede acelerar la absorción de paracetamol y provocar que el comienzo de la acción se dé antes.

Aquellos pacientes que simultáneamente reciben paracetamol y zidovudina (ATZ, Retrovir'), pueden ser más susceptibles a desarrollar una reducción del número de glóbulos blancos en la sangre (neutropenia). Por tanto, este medicamento solo debe aplicarse en combinación con zidovudina cuando el

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

médico así lo hayo recomendado. En caso de administración concomitante de probenecida debe reducirse la dosis de paracetamol.

Las solícilamidas (ciertos analgésicos que detienen la inflamación) pueden honor a un aumento del tiempo media de eliminación de paracetamol.

La colestiramina (que disminuye los niveles sanguíneos de Ácidos biliares) disminuye la absorción de paracetamol.

Durante el tratamiento con este principio activo debe evitarse la toma de alcohol.

Efectos Adversos: Efectos secundarios

Tracto gastrointestinal

Muy frecuentemente: Nauseas, vómitos, obstipación.

Ocasionalmente: Sequedad de la boca

Raramente: Aumentos de los parámetros hepáticos (transaminasas hepáticas)

Sistema nervioso central

Muy frecuentemente: Fatiga, dolor de cabeza leve

Frecuentemente: Somnolencia leve

Ocasionalmente: Insomnio

En caso de dosis elevadas o en pacientes con presión intracraneal incrementada o heridas en la cabeza puede presentarse una amortiguación respiratoria. Además puede presentarse un empeoramiento de la capacidad visual.

Atención: La aplicación prolongada de altas dosis conlleva el riesgo de dependencia.

Piel

Ocasionalmente: Prurito, eritema, exantema alérgico, urticaria

Raramente: Reacciones alérgicas graves incluyendo síndrome de Steven-Johnson

Tracto respiratorio

Ocasionalmente: Respiración corta

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Muy raramente: Bronco espasmos (asma analgésico), edema pulmonar (después de aplicar altas dosis, especialmente en pacientes con trastornos ya existentes de la función pulmonar)

Corazón y circulación

Frecuentemente: Brusco descenso de In tensión arterial, síncope (después de aplicar altos dosis)

Órganos sensoriales

Ocasionalmente: Tinitus.

En caso de aplicación de dosis elevadas pueden presentarse trastornos visuales.

Sangre y sistema inmunológico

Raramente: Trombocitopenia, leucocitopenia

Muy raramente: Agranulocitosis, pancitopenia

Muy raramente: Reacciones de hipersensibilidad coma edema de Quincke, dificultad respiratoria, sudoración, náuseas, brusco descenso de la tensión arterial hasta estados de shock

Nota: En cuanto no presenten las primeras reacciones de hipersensibilidad, debe discontinuarse el tratamiento y consultarse con el médico inmediatamente.

Condición de Venta: Bajo prescripción médica.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evaluación farmacología de la Nueva concentración para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que las concentraciones solicitadas no se encuentran ajustadas a las necesidades terapéuticas recomendadas y habida cuenta de las condiciones de seguridad de los principios activos.

3.1.6.3. PARACETAMOL DENK 250 mg SUPOSITORIO

Expediente : 20061627

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Radicado : 2013046314
Fecha : 2013/05/02
Interesado : Comerlat Pharmaceutical S.A.S.
Fabricante : Bene-Arzneimittel GmbH

Composición: Cada supositorio contiene 250 mg de paracetamol en 1 gramo.

Forma farmacéutica: Supositorio

Indicaciones: Paracetamol Denk 250 mg supositorio es un analgésico y antipirético.

Paracetamol Denk 250 mg supositorio se aplica para el tratamiento de dolores leves a moderados o de la fiebre.

Contraindicaciones: Paracetamol Denk 250 mg supositorio no debe aplicarse:

- Si usted reacciona de manera hipersensible (alérgica) al paracetamol o a cualquier otro componente de Paracetamol Denk 250 mg Supositorio;
- Si usted padece graves trastornos de la función hepática.

En ningún caso debe excederse la dosis máxima diaria (24 horas). No administrar la dosis recomendada más de cuatro veces al día. El intervalo entre la aplicación de un supositorio y el siguiente (siempre y cuando éste fuera necesario) debe ser de 6 horas como mínimo.

Precauciones: La aplicación de Paracetamol Denk 250 mg Supositorio requiere especial atención:

- Si Usted sufre de alcoholismo crónico;
- Si Usted padece trastornos de la función hepática (inflamación del hígado, síndrome de Gilbert);
- En caso de riñón dañado.

En estos casos, por favor, aplique Paracetamol Denk 250 mg Supositorio sólo después de haber consultado a su médico.

En caso de uso prolongado de altas dosis de analgésicos sin seguir las instrucciones para el uso, puede presentarse dolores de cabeza que no deberán ser tratados con dosis elevadas del medicamento.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Generalmente, la toma rutinaria de analgésicos puede ocasionar un trastorno permanente del riñón con riesgo de disfunción renal (nefropatía por analgésicos), especialmente si se combinan varios principios activos con efecto analgésico.

En caso de interrupción brusca después de un tratamiento prolongado con analgésicos en altas dosis y no conforme a lo prescrito, pueden presentarse dolores de cabeza, cansancio, dolores musculares, nerviosidad y síntomas vegetativos. Estos síntomas desaparecerán a los pocos días. Hasta entonces no deben tomarse analgésicos ni debe comenzarse un nuevo tratamiento sin haber consultado al médico.

Paracetamol Denk 250 mg Supositorio no debe usarse por un tiempo prolongado o en dosis altas sin haber consultado al médico o dentista.

Advertencias:

Niños no se recomienda la aplicación de Paracetamol Denk 250 mg Supositorio en niños menores de 3,5 años de edad o con un peso corporal inferior a 17 kg, respectivamente, puesto que la concentración no es apropiada para este grupo de edad. Sin embargo, para este grupo de edad existen otras concentraciones y formas de administración.

Embarazo

Antes de la toma de cualquier medicamento, pídale consejo a su médico o farmacéutico.

Durante el embarazo, Paracetamol Denk 250 mg Supositorio sólo debe usarse después de una rigurosa valoración de los posibles riesgos frente a los beneficios.

Durante el embarazo no debe aplicarse Paracetamol Denk 250 mg Supositorio por un tiempo prolongado. Tampoco debe aplicarse en dosis elevadas o en combinación con otros medicamentos, ya que para estos casos no se ha podido comprobar la seguridad de administración.

Lactancia

Paracetamol pasa a la leche materna. Dado que hasta ahora no se han observado efectos perjudiciales para el lactante, generalmente no será necesario interrumpir la lactancia durante el tiempo que se esté sometido a tratamiento. El paracetamol puede administrarse en dosis terapéuticas después de una rigurosa valoración de los riesgos frente a los beneficios.

Capacidad para conducir vehículos y operar maquinaria paracetamol Denk 250 mg Supositorio no tiene ninguna influencia sobre la capacidad para conducir

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

vehículos y operar maquinaria. De todos modos, siempre debe tenerse cuidado después de la administración de un analgésico.

Dosificación y Grupo Etario:

Esquema general de posología para paracetamol:

- Peso corporal kg (edad): 17 kg – 25 kg, 3,5 años – 7 años
- Dosis individual en cantidad de supositorios (dosis correspondiente de paracetamol): 1 (250 mg de paracetamol)
- Dosis máxima diaria (24 horas) en cantidad de supositorios (dosis correspondiente de paracetamol): 4 (correspondientes a 1000 mg de paracetamol).

Vía de Administración: Rectal.

Interacciones: Interacciones con otros fármacos

Por favor, informe a su médico o farmacéutico si usted está tomando/ aplicando otro fármaco o si lo estuvo tomando/ aplicando recientemente, aún cuando no se trate de un medicamento de prescripción obligatoria.

Pueden presentarse interacciones con los siguientes medicamentos:

- Medicamentos para el tratamiento de la gota como probenecid: En caso de administración concomitante de probenecid debe reducirse la dosis de Paracetamol Denk 250 mg supositorio, puesto que puede desacelerar la eliminación de Paracetamol Denk 250 mg supositorio.
- Somníferos como fenobarbital, medicamentos para el tratamiento de la epilepsia como fenitoína, carbamazepina, medicamentos para el tratamiento de la tuberculosis (rifampicina), otros medicamentos que probablemente puedan provocar daños hepáticos: Probablemente, en caso de administración concomitante de Paracetamol Denk 250 mg Supositorio puedan presentarse daños hepáticos.
- Medicamentos para reducir los niveles de triglicéridos en sangre (colestiramina) pueden reducir la absorción y con ello la eficacia de Paracetamol Denk 250 mg Supositorio.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Medicamentos para el tratamiento de la infección por el VIH (zidovudina): Potencian el riesgo de cantidad disminuida de leucocitos (neutropenia). Por ello, Paracetamol Denk 250 mg supositorio sólo debe aplicarse concomitantemente con zidovudina si el médico así lo aconseja.

Repercusión sobre los exámenes de laboratorio por la administración de Paracetamol Denk 250 mg Supositorio: puede verse afectada la determinación de ácido úrico y del nivel de azúcar en la sangre.

Aplicación de Paracetamol Denk 250 mg Supositorio concomitantemente con comidas y bebidas: Paracetamol Denk 250 mg Supositorio no debe aplicarse concomitantemente con alcohol. Aplicación de Paracetamol Denk 250 mg Supositorio concomitantemente con comidas y bebidas Paracetamol Denk 250 mg Supositorio no debe aplicarse concomitantemente con alcohol.

Efectos Adversos:

Raramente se han descrito leves aumentos de ciertas enzimas hepáticas (transaminasas en suero).

Muy raramente pueden producirse reacciones alérgicas en forma de una simple erupción cutánea o urticaria hasta de estado de shock, que pueden requerir la interrupción del tratamiento.

Muy raramente se ha reportado un reducido número de trombocitos (trombocitopenia, agranulocitosis).

Muy raramente, en pacientes sensibles se ha dado una obstrucción de las vías respiratorias tipo asma.

Informe a su médico o farmacéutico en caso de observar efectos secundarios que no se mencionan en este prospecto.

Condición de Venta: Bajo prescripción médica.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evaluación farmacológica de la nueva concentración para el producto de la referencia.

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

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

recomienda aprobar la concentración de 250 mg para el producto de la referencia, con la siguiente información:

Composición: Cada supositorio de 1 g contiene 250 mg de paracetamol.

Forma farmacéutica: Supositorio.

Indicaciones: Paracetamol Denk 250 mg supositorio es un analgésico y antipirético.

Paracetamol Denk 250 mg supositorio se aplica para el tratamiento de dolores leves a moderados o de la fiebre.

Contraindicaciones: Paracetamol Denk 250 mg supositorio no debe aplicarse:

- Si usted reacciona de manera hipersensible (alérgica) al paracetamol o a cualquier otro componente de Paracetamol Denk 250 mg supositorio.
- Si usted padece graves trastornos de la función hepática.

En ningún caso debe excederse la dosis máxima diaria (24 horas). No administrar la dosis recomendada más de cuatro veces al día. El intervalo entre la aplicación de un supositorio y el siguiente (siempre y cuando éste fuera necesario) debe ser de 6 horas como mínimo.

Precauciones: La aplicación de Paracetamol Denk 250 mg supositorio requiere especial atención:

- Si usted sufre de alcoholismo crónico;
- Si usted padece trastornos de la función hepática (inflamación del hígado, síndrome de Gilbert);
- En caso de compromiso renal.

En estos casos, aplique Paracetamol Denk 250 mg supositorio sólo después de haber consultado a su médico.

En caso de uso prolongado de altas dosis de analgésicos sin seguir las instrucciones para el uso, puede presentarse dolores de cabeza que no deberán ser tratados con dosis elevadas del medicamento.

Generalmente, la toma rutinaria de analgésicos puede ocasionar un trastorno permanente del riñón con riesgo de disfunción renal (nefropatía

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

por analgésicos), especialmente si se combinan varios principios activos con efecto analgésico.

En caso de interrupción brusca después de un tratamiento prolongado con analgésicos en altas dosis y no conforme a lo prescrito, pueden presentarse dolores de cabeza, cansancio, dolores musculares, nerviosidad y síntomas vegetativos. Estos síntomas desaparecerán a los pocos días. Hasta entonces no deben tomarse analgésicos ni debe comenzarse un nuevo tratamiento sin haber consultado al médico.

Paracetamol Denk 250 mg supositorio no debe usarse por un tiempo prolongado o en dosis altas sin haber consultado al médico o dentista.

Advertencias:

Niños:

No se recomienda la aplicación de Paracetamol Denk 250 mg supositorio en niños menores de 3,5 años de edad o con un peso corporal inferior a 17 kg respectivamente, puesto que la concentración no es apropiada para este grupo de edad. Sin embargo, para este grupo existen otras concentraciones y formas de administración.

Embarazo:

Antes de la toma de cualquier medicamento, pídale consejo a su médico o farmacéutico.

Durante el embarazo, Paracetamol Denk 250 mg supositorio sólo debe usarse después de una rigurosa valoración de los posibles riesgos frente a los beneficios.

Durante el embarazo no debe aplicarse Paracetamol Denk 250 mg supositorio por un tiempo prolongado. Tampoco debe aplicarse en dosis elevadas o en combinación con otros medicamentos, ya que para estos casos no se ha podido comprobar la seguridad de administración.

Lactancia:

Paracetamol pasa a la leche materna. Dado que hasta ahora no se han observado efectos perjudiciales para el lactante, generalmente no será necesario interrumpir la lactancia durante el tiempo que se esté sometido a tratamiento. El paracetamol puede administrarse en dosis terapéuticas después de una rigurosa valoración de los riesgos frente a los beneficios.

Capacidad para conducir vehículos y operar maquinaria:

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Paracetamol Denk 250 mg Supositorio no tiene ninguna influencia sobre la capacidad para conducir vehículos y operar maquinaria. De todos modos, siempre debe tenerse cuidado después de la administración de un analgésico.

Dosificación y Grupo Etario:

Esquema general de posología para paracetamol: Peso corporal kg (edad): 17 kg – 25 kg, 3,5 años – 7 años

- **Dosis individual en cantidad de supositorios (dosis correspondiente de paracetamol): 1 (250 mg de paracetamol)**
- **Dosis máxima diaria (24 horas) en cantidad de supositorios (dosis correspondiente de paracetamol): 4 (correspondientes a 1000 mg de paracetamol).**

Vía de Administración: Rectal.

Interacciones: Interacciones con otros fármacos

Por favor, informe a su médico o farmacéutico si usted está tomando/ aplicando otro fármaco o si lo estuvo tomando/ aplicando recientemente, aún cuando no se trate de un medicamento de prescripción obligatoria.

Pueden presentarse interacciones con los siguientes medicamentos:

- **Medicamentos para el tratamiento de la gota como probenecid: En caso de administración concomitante de probenecid, debe reducirse la dosis de Paracetamol Denk 250 mg supositorio, puesto que puede desacelerar la eliminación de Paracetamol Denk 250 mg supositorio.**
- **Somníferos como: fenobarbital; medicamentos para el tratamiento de la epilepsia como fenitoina, carbamazepina; medicamentos para el tratamiento de la tuberculosis (rifampicina); otros medicamentos que probablemente puedan provocar daños hepáticos: En caso de administración concomitante de Paracetamol Denk 250 mg supositorio, probablemente puedan presentarse daños hepáticos.**
- **Medicamentos para reducir los niveles de triglicéridos en sangre (colestiramina) pueden reducir la absorción y con ello la eficacia de Paracetamol Denk 250 mg supositorio.**

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

– Medicamentos para el tratamiento de la infección por VIH (zidovudina): Potencian el riesgo de cantidad disminuida de leucocitos (neutropenia). Por ello, Paracetamol Denk 250 mg supositorio, sólo debe aplicarse concomitantemente con zidovudina si el médico así lo aconseja.

Repercusión sobre los exámenes de laboratorio por la administración de Paracetamol Denk 250 mg supositorio: Puede verse afectada la determinación de ácido úrico y del nivel de azúcar en la sangre.

Aplicación de Paracetamol Denk 250 mg supositorio concomitantemente con comidas y bebidas: No se debe consumir alcohol cuando se esté usando Paracetamol Denk 250 mg supositorio.

Efectos Adversos:

Raramente se han descrito leves aumentos de ciertas enzimas hepáticas (transaminasas en suero).

Muy raramente pueden producirse reacciones alérgicas en forma de una simple erupción cutánea o urticaria hasta de estado de shock, que pueden requerir la interrupción del tratamiento.

Muy raramente se ha reportado un reducido número de trombocitos (trombocitopenia, agranulocitosis).

Muy raramente, en pacientes sensibles se ha dado una obstrucción de las vías respiratorias tipo asma.

Condición de Venta: Bajo prescripción médica.

Norma Farmacológica: 19.4.0.0.N10

3.1.6.4. ARIPIRAZOL 5 mg TABLETA RECUBIERTA

Expediente : 20061822
Radicado : 2013048960
Fecha : 2013/05/08
Interesado : Laboratorio Franco Colombiano Lafrancol S.A.S
Fabricante : Laboratorio Franco Colombiano Lafrancol S.A.S.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Composición: Cada tableta contiene aripiprazol 5 mg.

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones:

- Tratamiento agudo y crónico de pacientes con esquizofrenia y desórdenes esquizoafectivos, incluyendo enfermedad bipolar.
- Irritabilidad asociada con autismo en niños de 6 a 17 años.
- Depresión bipolar en niños de 10 a 17 años.
- Esquizofrenia en adolescentes de 13 a 17 años.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes. Un complejo de síntomas potencialmente fatal algunas veces referido como síndrome neuroléptico maligno (SNM) ha sido reportado en asociación con la administración de medicamentos antipsicóticos, incluyendo Aripiprazol. Puede estar asociado con hipotensión ortostática. Debe ser usado con precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular conocida (historia de infarto del miocardio o enfermedad isquémica, falla cardíaca o anomalías en la conducción), enfermedad cerebrovascular, o condiciones que podrían predisponer a los pacientes a hipotensión (deshidratación, hipovolemia, y tratamiento con medicamentos antihipertensivos). Debe ser usado con precaución en pacientes con historia de convulsiones o con condiciones que reduzcan el umbral de convulsión; por ejemplo: demencia por enfermedad de Alzheimer. Los pacientes deben evitar la operación de maquinaria que pueda representar un riesgo, incluyendo automóviles, hasta que estén razonablemente seguros de que la terapia no les produce somnolencia.

Precauciones: Debe ser utilizado con precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular enfermedad vascular cerebral u otras condiciones predispongan a hipotensión. Pacientes con recuento de neutrófilos $<1000/\text{mm}^3$) deben suspender el aripiprazol y ser observados hasta su recuperación. De la misma forma como sucede con otros antipsicóticos, el aripiprazol debe usarse con precaución en pacientes con antecedentes convulsivos.

Advertencias: Se debe advertir a los pacientes que no conduzcan vehículos o manejen maquinarias peligrosas. El riesgo de un intento de suicidio acompaña al desorden bipolar y otras enfermedades psicóticas; la terapia farmacológica debe ir acompañada de una atenta supervisión de los pacientes. Al momento de prescribir aripiprazol, se deberá indicar la menor cantidad de tabletas

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

posible que guarde concordancia con el buen manejo del paciente, a fin de reducir el riesgo de sobredosis.

Embarazo: Aripiprazol debe utilizarse durante el embarazo únicamente si el beneficio potencial supera el riesgo potencial para el feto. Aripiprazol no debe administrarse durante la lactancia.

- Grupo Etario:
Adultos.
Niños mayores de 6 años
- Dosificación: Tomar 1 al día y escalar la dosificación hasta obtener la dosis ideal, según criterio del médico.

Vía de Administración: Oral.

Interacciones: Aripiprazol potencia los efectos cognitivos y motores cuando se administra concomitantemente con el alcohol.

La hipotensión se evidencia con la administración conjunta con medicamentos antihipertensivos como los antagonistas alfa 1 adrenérgicos.

Agentes inductores del citocromo P450 3 A 4 incrementan la depuración de aripiprazol: como carbamazepina y otros como: Rifampicina, rifabutina, fenitoina, fenobarbital, primidona

Agentes inhibidores del citocromo P450 3 A 4 como: Ketoconazol, itraconazol y del CYP2D6 como: Paroxetina, fluoxetina, quinidina, incrementan los niveles de ARIPIPRAZOL por inhibición de su eliminación.

No se han encontrado cambios clínicamente significativos si se administra aripiprazol conjuntamente con valproato de sodio, litio, warfarina u omeprazol. Se debe utilizar con precaución con medicamentos de acción central como estimulantes o depresores sistema nervioso central.

El uso de medicamentos anticolinérgica puede reducir la temperatura corporal. Los antagonistas H2, como: Famotidina reducen la tasa de absorción del aripiprazol sin tener un efecto clínico significativo.

Efectos Adversos: Los efectos secundarios más frecuentes son agitación, ansiedad, nerviosismo, irritabilidad, sequedad oral, hiperventilación, alteración

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

del sueño, akatisia, astenia, constipación, dispepsia, cefalea, insomnio, náuseas, vómito, ganancia de peso y síndrome extrapiramidal. Menos frecuentemente se presentan visión borrosa, temblor, tos, salivación, mialgias, fiebre, edema de cara brazos, piernas o pies.

Los efectos de muy rara incidencia son: El síndrome neuroléptico maligno, hipertensión, convulsiones, diskinesia tardía, reacción anafiláctica o urticaria.

Condición de Venta: Venta con Fórmula Médica.

Código ATC: N05AX12.

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

- Evaluación farmacológica de la nueva concentración.
- Inclusión en normas farmacológicas.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda negar el producto de la referencia para ser utilizado en el grupo pediátrico, por cuanto para este grupo etario se requieren más estudios clínicos, a más largo plazo que permitan establecer la eficacia y seguridad del producto en los diferentes usos propuestos, teniendo en cuenta, los múltiples efectos adversos serios (incluyendo síndrome metabólico, entre otros) presentados, y la definición de predictores de eficacia en grupos específicos de pacientes, incluso los de recaídas frecuentes relacionadas.

3.1.6.5. HIRUDOID® FORTE POMADA

Expediente : 20062157
Radicado : 2013052403
Fecha : 2013/05/17
Interesado : Sygma Laboratories S.A.S.
Fabricante : Cifarma S.A.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Composición: Cada 100 g de la pomada contiene: poliéster mucopolisacárido del ácido sulfúrico 0,445 g (Correspondiente a 40000 U. Unidades determinadas mediante el tiempo de tromboplastina parcial activada).

Forma farmacéutica: Pomada

Indicaciones: Indicado en la inflamación de las venas superficiales. Traumatismos por impacto, Hirudoid® Forte pomada también está recomendado para tratamientos de fonoforesis e iontoforesis. En la iontoforesis, Hirudoid® Forte pomada se aplica debajo del cátodo.

Contraindicaciones: Este medicamento no debe ser usado en pacientes que presenten algunas de las siguientes afecciones, excepto si su médico lo indica.

Hirudoid® Forte pomada no debe ser usado si existe hipersensibilidad conocida al poliéster mucopolisacárido del ácido sulfúrico o a cualquiera de los componentes del medicamento.

Hirudoid® Forte pomada no debe ser aplicado sobre heridas abiertas o piel lesionada.

Precauciones y Advertencias: Antes de usar este medicamento debe sopesarse los riesgos y beneficios en su uso, los que deben ser discutidos entre usted y su médico.

Principalmente debe considerar los aspectos siguientes:

Hirudoid® Forte pomada

El alcohol cetilestearílico y pomada alcohólica de lanolina pueden causar irritaciones cutáneas regionales (por ejemplo: dermatitis de contacto).

Evitar el contacto con los ojos y las mucosas.
Solo para uso tópico, no ingerir.

Embarazo y Lactancia: No se han reportado efectos adversos por el uso tópico del poliéster mucopolisacárido del ácido sulfúrico en el feto o el lactante durante el embarazo o la lactancia.

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas: Ninguno conocido.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Dosificación y Grupo Etario: Use este medicamento siguiendo las instrucciones de uso. No use más o con mayor frecuencia que la indicada.

Aplicar Hirudoid® Forte pomada dos a tres veces al día o de manera más frecuente, de ser necesario, sobre la zona afectada. Por lo general, es necesario administrar de 3 a 5 cm de la pomada, dependiendo del tamaño de la zona tratada.

Aplicar Hirudoid® Forte pomada masajeando suavemente en la piel. En caso de inflamación y dolor, cubrir cuidadosamente la zona afectada con la pomada y tapar con una venda. Hirudoid® Forte pomada está también recomendada para su uso en vendas impregnadas.

Vía de Administración: Vía tópica.

Interacciones: El efecto de un medicamento puede modificarse por su administración junto con otros (interacciones). Usted debe comunicar a su médico de todos los medicamentos que está tomando, ya sea con o sin receta médica, antes de usar este fármaco.

No se han reportado.

Efectos Adversos: Los medicamentos pueden producir algunos efectos no deseados, además de los que se pretende obtener. Algunos de estos efectos requieren atención médica.

Los siguientes efectos no deseados se pueden presentar en raras ocasiones y requieren atención médica en forma inmediata, como los siguientes:

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Pocas veces pueden aparecer reacciones de hipersensibilidad, como enrojecimiento de la piel que, por lo general, disminuye rápidamente luego de interrumpirse la administración del producto.

Pueden ocurrir otros efectos no deseados, que usualmente no requieren atención médica y que desaparecen con el uso (adaptación del organismo al medicamento). No obstante, si continúan o se intensifican, debe comunicarlo a su médico.

Si Ud. nota cualquier otro efecto molesto no mencionado consulte con el médico.

Condición de Venta: Con fórmula médica.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Código ATC: C05BA01.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evaluación farmacológica de la nueva concentración de 0,0445 g para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe justificar con estudios clínicos la necesidad de la nueva concentración para el producto de la referencia vs. la concentración que está disponible en el mercado.

3.1.6.6. HIRUDOID® GEL FORTE (0,445 g)

Expediente : 20062159
Radicado : 2013052409
Fecha : 2013/05/24
Interesado : Sygma Laboratories S.A.S.
Fabricante : Cifarma S.A.

Composición: Cada 100 g de gel contienen Poliéster Mucopolisacárido del Ácido Sulfúrico. 0,445g, correspondiente a 40000 U. Unidades determinadas mediante el tiempo de Tromboplastina Parcial activada

Forma farmacéutica: Gel

Indicaciones: Indicado en la inflamación de las venas superficiales. Traumatismos por impacto, Hirudoïd® Forte pomada también está recomendado para tratamientos de fonoforesis e iontoforesis. En la iontoforesis, Hirudoïd® Forte pomada se aplica debajo del cátodo.

Contraindicaciones: Este medicamento no debe ser usado en pacientes que presenten algunas de las siguientes afecciones, excepto si su médico lo indica.

Hirudoïd® Forte pomada no debe ser usado si existe hipersensibilidad conocida al poliéster mucopolisacárido del ácido sulfúrico o a cualquiera de los componentes del medicamento.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Hirudoid® Forte pomada no debe ser aplicado sobre heridas abiertas o piel lesionada.

Precauciones y Advertencias: Antes de usar este medicamento debe sopesarse los riesgos y beneficios en su uso, los que deben ser discutidos entre usted y su médico.

Principalmente debe considerar los aspectos siguientes:

Hirudoid® Forte pomada

El alcohol cetilestearílico y pomada alcohólica de lanolina pueden causar irritaciones cutáneas regionales (por ejemplo: dermatitis de contacto).

Evitar el contacto con los ojos y las mucosas.
Solo para uso tópico, no ingerir.

Embarazo y Lactancia: No se han reportado efectos adversos por el uso tópico del poliéster mucopolisacárido del ácido sulfúrico en el feto o el lactante durante el embarazo o la lactancia.

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas: Ninguno conocido.

Dosificación y Grupo Etario: Use este medicamento siguiendo las instrucciones de uso. No use más o con mayor frecuencia que la indicada.

Aplicar Hirudoid® Forte pomada dos a tres veces al día o de manera más frecuente, de ser necesario, sobre la zona afectada. Por lo general, es necesario administrar de 3 a 5 cm de la pomada, dependiendo del tamaño de la zona tratada.

Aplicar Hirudoid® Forte pomada masajeando suavemente en la piel. En caso de inflamación y dolor, cubrir cuidadosamente la zona afectada con la pomada y tapar con una venda. Hirudoid® Forte pomada está también recomendada para su uso en vendas impregnadas.

Vía de Administración: Vía tópica.

Interacciones: El efecto de un medicamento puede modificarse por su administración junto con otros (interacciones). Usted debe comunicar a su

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

médico de todos los medicamentos que está tomando, ya sea con o sin receta médica, antes de usar este fármaco.
No se han reportado.

Efectos Adversos: Los medicamentos pueden producir algunos efectos no deseados, además de los que se pretende obtener. Algunos de estos efectos requieren atención médica.

Los siguientes efectos no deseados se pueden presentar en raras ocasiones y requieren atención médica en forma inmediata, como los siguientes:

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Pocas veces pueden aparecer reacciones de hipersensibilidad, como enrojecimiento de la piel que, por lo general, disminuye rápidamente luego de interrumpirse la administración del producto.

Pueden ocurrir otros efectos no deseados, que usualmente no requieren atención médica y que desaparecen con el uso (adaptación del organismo al medicamento). No obstante, si continúan o se intensifican, debe comunicarlo a su médico.

Si Ud. nota cualquier otro efecto molesto no mencionado consulte con el médico.

Condición de Venta: Con fórmula médica.

Código ATC: C05BA01.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evaluación farmacológica de la nueva concentración de 0.445 gramos para el producto de la referencia

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe justificar con estudios clínicos la necesidad de la nueva concentración para el producto de la referencia vs. la concentración que está disponible en el mercado.

3.1.6.7. XARELTO[®] 2.5 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Expediente : 20043844

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Radicado : 13039966
Fecha : 2013/05/21
Interesado : Bayer Pharma A.G.
Fabricante : Bayer Pharma A.G.

Composición: Cada comprimido recubierto contiene rivaroxabán 2.5 mg.

Forma farmacéutica: Comprimidos recubiertos.

Indicaciones: Prevención de muerte de origen cardiovascular, infarto del miocardio y trombosis por prótesis endovascular (*stent*) en pacientes que han sufrido un síndrome coronario agudo (SCA) (infarto del miocardio con o sin elevación del segmento ST o angina inestable) en combinación con ácido acetilsalicílico (AAS) solo, o con AAS más tienopiridinas clopidogrel o ticlopidina.

Contraindicaciones: Xarelto está contraindicado en los pacientes con hipersensibilidad a rivaroxabán o a cualquier excipiente del comprimido.

Xarelto está contraindicado en los pacientes con hemorragia activa, clínicamente significativa (p. ej., hemorragia intracraneal, hemorragia gastrointestinal).

Xarelto está contraindicado en los pacientes con enfermedad hepática asociada a coagulopatía llevando a un riesgo de hemorragia clínicamente relevante.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Xarelto en mujeres embarazadas. Los datos en animales demuestran que el rivaroxabán atraviesa la barrera placentaria. Por lo tanto, el uso de Xarelto está contraindicado durante el embarazo.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Xarelto en madres lactantes. Los datos en animales indican que el rivaroxabán se secreta por la leche materna. Por lo tanto, Xarelto sólo debe administrarse después de interrumpir la lactancia.

Precauciones y advertencias:

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1

SC 7341 - 1

CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Xarelto no está recomendado en pacientes que reciben tratamiento sistémico concomitante con antimicóticos azólicos (p. ej. ketoconazol) o inhibidores de la proteasa del HIV (p. ej. Ritonavir). Estos fármacos son potentes inhibidores de CYP3A4 y P-gp. Por tanto, estos fármacos pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de rivaroxabán hasta un grado clínicamente relevante (en promedio 2.6 veces) lo cual puede ocasionar un riesgo aumentado de hemorragia.

Sin embargo, el antimicótico azólico fluconazol, un inhibidor moderado del CYP3A4, tiene menos efecto sobre la exposición a rivaroxabán y puede coadministrarse. Xarelto se ha de usar con precaución en pacientes con insuficiencia renal moderada (CrC: < 50-30 mL/min) que reciben comedición que ocasiona concentraciones plasmáticas aumentadas de rivaroxabán. En pacientes con insuficiencia renal severa (CrC: < 30 mL/min), las concentraciones plasmáticas de rivaroxabán pueden aumentar significativamente (en promedio 1.6 veces) y ocasionar un riesgo aumentado de hemorragia. Debido a la enfermedad subyacente, estos pacientes tienen un riesgo aumentado tanto de hemorragia como de trombosis. Debido a datos clínicos limitados, Xarelto debe usarse con precaución en pacientes con CrC < 30-15 mL/min.

No se dispone de datos clínicos en los pacientes con insuficiencia renal severa (CrC <15 mL/min). Por tanto, no se recomienda el uso de Xarelto en estos pacientes. Xarelto 2.5 mg dos veces al día se debe evitar en pacientes con SCA que tengan antecedente de accidente cerebrovascular o AIT. Se ha estudiado a pocos pacientes con SCA y antecedente de accidente cerebrovascular o AIT, por lo que se dispone de pocos datos de eficacia.

Dosificación y Grupo Etario:

Después de un síndrome coronario agudo, la dosis recomendada es un comprimido de 2.5 mg de Xarelto dos veces al día. Los pacientes también deberían tomar una dosis diaria de 75-100 mg de AAS o una dosis diaria de 75-100 mg de AAS más una dosis diaria de 75 mg de clopidogrel o una dosis diaria estándar de ticlopidina.

Condición de Venta: Con fórmula facultativa.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Acta No. 22 de 2012, numeral

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3.1.6.7, con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia.

- Evaluación farmacológica.
- Inclusión en la norma N17.3.1.0N10
- Inserto CCDS versión 06 vigente desde 05-diciembre-2011.
- Información Para prescribir CCDS versión 06 vigente desde 05-diciembre-2011

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora informa al interesado que mediante Acta No. 22 de 2012, numeral 3.1.6.7., se recomendó negar el producto de la referencia y de acuerdo con la normatividad sanitaria vigente, solo procede ante su solicitud, el recurso de reposición contra la resolución que se emita con el concepto del Acta mencionada.

3.1.6.8. GAVISCON ADVANCE SABOR A MENTA SUSPENSIÓN ORAL

Expediente : 20062639
Radicado : 2013058269
Fecha : 2013/05/30
Interesado : Reckitt Benckiser Colombia S.A.
Fabricante : Reckitt Benckiser Healthcare (UK) Limited.

Composición: Alginato de sodio 1000 mg y bicarbonato de potasio 200 mg.

Forma farmacéutica: Suspensión oral.

Indicaciones: Tratamiento coadyuvante del flujo gastroesofágico, tales como regurgitación acida, acidez e indigestión relacionada con el reflujo de los contenidos estomacales. El producto puede ser usado durante el embarazo.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes (ingredientes activos o excipientes), incluyendo los esteres de hidroxibenzoatos (parabenos).

Precauciones: Cada dosis de 10 mL contiene 106 mg de sodio (4.6. mmol) y contiene 78 mg de potasio (2.0 mmol). Este debe ser tomado teniendo en cuenta cuando se recomienda una dieta con una alta restricción en el consumo

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

de sal. No se recomienda el tratamiento en niños menores de 12 años de edad, excepto por prescripción médica.

Si los síntomas no mejoran después de 7 días, se debe consultar al médico.

Advertencias: Este medicamento contiene parahidroxibenzoato de metilo y parahidroxibenzoato de propilo, que pueden causar reacciones alérgicas posiblemente retrasadas.

Manténgase fuera de alcance de los niños.

En caso de sobre dosis en paciente puede experimentar distensión abdominal.

Dosificación y Grupo Etario: Adultos, niños mayores de 12 años, Mujeres en embarazo o lactando 5 a 10 ml después de las comidas y antes de acostarse.

Vía de Administración: Oral.

Interacciones: Ninguna Conocida.

Reacciones Adversas:

Muy rara vez ($\leq 1/10.000$) los pacientes pueden desarrollar manifestaciones de alergias tales como urticaria o bronco espasmos o reacciones anafilácticas o anafilactoides

Condición de Venta: Libre venta.

Código ATC: A02BX13

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evaluación farmacológica de la nueva concentración para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe justificar las ventajas de incluir en la formulación el bicarbonato de potasio vs. el bicarbonato de sodio que contienen otras formulaciones de Gaviscon aprobadas.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3.1.6.9. RENANGIO® 20

Expediente : 20063212
Radicado : 2013064944
Fecha : 2013/06/17
Interesado : BCN Medical S.A
Fabricante : MSN Laboratories Limited.

Composición: Cada tableta contienen 20 mg de telmisartan.

Forma farmacéutica: Tabletas.

Indicaciones: Tratamiento de la hipertensión esencial en adultos. Reducción de la morbilidad cardiovascular en pacientes con:

- Enfermedad cardiovascular aterotrombótica manifiesta (antecedentes de enfermedad coronaria, accidente cerebro vascular o enfermedad arterial periférica) o
- Diabetes mellitus tipo 2 con lesión de un órgano importante, documentada.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. Segundo y tercer trimestre del embarazo. Trastornos obstructivos biliares. Insuficiencia hepática grave.

Precauciones: Administrar con precaución en pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal, estenosis de la arteria de un riñón funcionando único o en aquellos que son tratados con fármacos que afectan el sistema renina-angiotensina-aldosterona, ya que se potenciaría el riesgo de hipotensión arterial e insuficiencia renal. Administrar con precaución a pacientes con estenosis de la válvula aórtica y mitral, cardiomiopatía obstructiva hipertrófica.

Advertencias: No se recomienda su administración en pacientes con hiperaldosteronismo. No se requiere modificar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. Se aconseja controlar los niveles de potasio en aquellos pacientes con riesgo de padecer hipopotasemia. Al igual que con cualquier otro fármaco antihipertensivo, la disminución excesiva de la presión arterial en pacientes con cardiopatía isquémica puede producir infarto de miocardio o accidente cerebrovascular. Durante el segundo y tercer trimestre del embarazo, los fármacos que actúan directamente sobre el sistema

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

renina-angiotensina pueden provocar lesiones e incluso la muerte del feto en desarrollo.

Reacciones Adversas: No Informa.

Dosificación y Grupo Etario: Tratamiento de la hipertensión esencial: La dosis generalmente eficaz es de 40 mg una vez al día.

- Prevención cardiovascular: La dosis recomendada es de 80 mg una vez al día.
- Insuficiencia renal: No es necesario ajustar la posología en pacientes con insuficiencia renal leve a insuficiencia renal moderada.
- Insuficiencia hepática: En pacientes con insuficiencia renal leve a moderada insuficiencia hepática, la posología no debe superar los 40 mg una vez al día.
- Ancianos: No es necesario ajustar la dosis en pacientes ancianos.
- Población pediátrica: Telmisartán no está recomendado para uso en niños menores de 18 años debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia.

Vía de Administración: Oral.

Interacciones: Al igual que con otros medicamentos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina-aldosterona, telmisartán puede provocar hiperpotasemia. El riesgo puede aumentar en caso de tratamiento combinado con otros medicamentos que también pueden provocar hiperpotasemia.

Condición de Venta: Venta con fórmula médica.

Código ATC: C09C A07.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evaluación farmacológica para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la concentración de 20 mg para el producto de la referencia, con la siguiente información:

Composición: Cada tableta contienen 20 mg de telmisartan.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Forma farmacéutica: Tabletas.

Indicaciones: Tratamiento de la hipertensión esencial en adultos.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. Segundo y tercer trimestre del embarazo. Trastornos obstructivos biliares. Insuficiencia hepática grave.

Asimismo, la Sala considera que el interesado debe incluir en contraindicaciones que no está recomendado combinar el producto con Aliskireno en los pacientes con diabetes mellitus tipo II y con tasa de filtración glomerular < 60 mL/min.

Precauciones: Administrar con precaución en pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal, estenosis de la arteria de un riñón funcionando único o en aquellos que son tratados con fármacos que afectan el sistema renina-angiotensina-aldosterona, ya que se potenciaría el riesgo de hipotensión arterial e insuficiencia renal. Administrar con precaución a pacientes con estenosis de la válvula aórtica y mitral, cardiomiopatía obstructiva hipertrófica.

Advertencias: No se recomienda su administración en pacientes con hiperaldosteronismo. No se requiere modificar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. Se aconseja controlar los niveles de potasio en aquellos pacientes con riesgo de padecer hipopotasemia. Al igual que con cualquier otro fármaco antihipertensivo, la disminución excesiva de la presión arterial en pacientes con cardiopatía isquémica puede producir infarto de miocardio o accidente cerebrovascular. Durante el segundo y tercer trimestre del embarazo, los fármacos que actúan directamente sobre el sistema renina-angiotensina pueden provocar lesiones e incluso la muerte del feto en desarrollo.

Reacciones Adversas:

a. Resumen del perfil de seguridad

Reacciones adversas graves al fármaco incluyen reacción anafiláctica y angioedema, que puede ocurrir raramente (menos de 1 caso por cada 1.000 pacientes), e insuficiencia renal aguda.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

La incidencia global de acontecimientos adversos descrita con telmisartan (41.4%) por lo general fue comparable a placebo (41.4% vs 43.9%), en ensayos controlados en pacientes tratados para la hipertensión. La incidencia de los eventos adversos no fue relacionada con la dosis y no mostró correlación con el sexo, edad o raza de los pacientes. El perfil de seguridad de telmisartan en pacientes tratados con la reducción de las enfermedades morbilidad cardiovascular fue consistente con lo obtenido en los pacientes hipertensos.

Las reacciones adversas detalladas a continuación han sido recogidas de ensayos clínicos controlados en pacientes tratados para la hipertensión y de informes post-comercialización.

La lista también tiene en cuenta los efectos adversos graves y los eventos adversos que provocaron la interrupción reportadas en tres estudios clínicos a largo plazo, incluyendo 21.642 pacientes tratados con telmisartan para la reducción de la morbilidad cardiovascular durante un máximo de seis años.

b. Resumen tabulado de las reacciones adversas

Las reacciones adversas han sido ordenadas según frecuencias utilizando la siguiente clasificación: muy frecuentes (1/10), frecuentes (1/100, >1/10), poco frecuentes (1/1, 000, >1/100), raras (1/10, 000, >1/1, 000) muy raras (>1/10, 000).

Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

- Infecciones e infestaciones

Poco frecuentes: Infección del tracto urinario incluyendo cistitis, infección del tracto respiratorio superior incluyendo faringitis y sinusitis.
Rara: Sepsis incluyendo desenlace fatal

- Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Poco frecuentes: Anemia

Raros: Eosinofilia, trombocitopenia

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- **Trastornos del sistema inmunológico**

Raras: Reacción anafiláctica, hipersensibilidad

- **Trastornos del metabolismo y de la nutrición**

Poco frecuentes: Hiperpotasemia

Raras: Hipoglucemia (en pacientes diabéticos)

- **Trastornos siquiátricos**

Poco frecuentes: Insomnio. Depresión

Raros: Ansiedad

- **Trastornos del sistema nervioso**

Poco frecuente: Sincope

- **Trastornos oculares**

Raros: Alteraciones de la visión

- **Trastornos del oído y del laberinto**

Poco frecuentes: Vértigo

- **Trastornos cardiacos**

Poco frecuentes: Bradicardia

Raros: Taquicardia

- **Trastornos vasculares**

Poco frecuentes: Hipotensión², hipotensión ortostática

- **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos**

Poco frecuentes: Disnea

- **Trastornos gastrointestinales**

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Poco frecuentes: Dolor abdominal, diarrea, dispepsia, flatulencia, vómitos
Raros: Sequedad de boca, malestar estomacal

- **Trastornos hepatobiliares**

Raros: Función hepática anormal / trastorno hepático

- **Trastornos de piel y de tejido subcutáneo**

Poco frecuentes: Prurito, hiperhidrosis, erupción

Raras: Angioedema (también como desenlace mortal), eccema, eritema, urticaria, erupción medicamentosa, piel con erupción tóxica.

- **Trastornos del tejido conectivo y músculoesqueléticos**

Poco frecuentes: Dolor de espalda (por ejemplo, ciática), espasmos musculares, mialgia

Raras: Artralgia, dolor de las extremidades, dolor de los tendones (tendinitis síntomas parecidos)

- **Trastornos renales y urinarios**

Poco frecuentes: Insuficiencia renal incluyendo fallo renal agudo

- **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración**

Poco frecuentes: Dolor torácico, astenia (debilidad)

Raras: Síndrome gripal

Investigaciones

Poco frecuentes: Aumenta de creatinina en la sangre

Raros: Disminución de hemoglobina, ácido úrico en sangre aumentado, enzimas hepáticas elevadas, creatinina fosfoquinasa en sangre aumentada.

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

1. Septicemia

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

En estudios de PROFESS, se observó una mayor incidencia de sepsis con telmisartan en comparación con placebo. El evento puede ser un hecho aislado o estar relacionado con un mecanismo actualmente no conocido.

2. Hipotensión

Esta reacción adversa fue reportada como común en pacientes con presión arterial controlada tratados con telmisartan, para la reducción de la morbilidad cardiovascular en la parte superior de la atención estándar.

3. Función hepática anormal / trastorno hepático

La mayoría de casos de función hepática anormal / trastorno hepático en la experiencia post-comercialización se dieron en pacientes japoneses. Los pacientes japoneses resultaron más propensos a experimentar estas reacciones adversas.

Dosificación y Grupo Etario: Tratamiento de la hipertensión esencial: La dosis generalmente eficaz es de 40 mg una vez al día.

- **Prevención cardiovascular: La dosis recomendada es de 80 mg una vez al día.**
- **Insuficiencia renal: No es necesario ajustar la posología en pacientes con insuficiencia renal leve a insuficiencia renal moderada.**
- **Insuficiencia hepática: En pacientes con insuficiencia renal leve a moderada insuficiencia hepática, la posología no debe superar los 40 mg una vez al día.**
- **Ancianos: No es necesario ajustar la dosis en pacientes ancianos.**
- **Población pediátrica: Telmisartán no está recomendado para uso en niños menores de 18 años debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia.**

Vía de Administración: Oral.

Interacciones: Al igual que con otros medicamentos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina-aldosterona, telmisartán puede provocar hiperpotasemia. El riesgo puede aumentar en caso de tratamiento combinado con otros medicamentos que también pueden provocar hiperpotasemia.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Condición de Venta: Venta con fórmula médica.

Código ATC: C09C A07.

Norma Farmacológica: 7.3.0.0.N10

3.1.6.10. MESAZINA®

Expediente : 20063402
Radicado : 2013067458
Fecha : 2013/06/21
Interesado : Takeda S.A.S
Fabricante : Takeda Pharma Ltda.

Composición: Cada tableta recubierta de liberación programada contiene 800 mg de mesalazina.

Forma farmacéutica: Tableta recubierta de liberación programada.

Indicaciones: Mesazina® está indicado en el tratamiento alternativo de ataque agudo de colitis ulcerativa.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al ácido salicílico o sus derivados, severos disturbios en la función del riñón y el hígado, úlcera duodenal y gástrica, diátesis hemorrágica (Predisposición al sangrado), puede ser usado en niños, no usarse en pacientes con hipersensibilidad a los benzoatos.

Precauciones: La Mesalazina debe ser utilizada con cautela en pacientes con úlceras gástricas o duodenales.

Advertencias: Mesazina® no está recomendado en pacientes con función renal comprometida.

Reacciones Adversas: Nauseas, diarrea, vómitos, dolor abdominal, cefalea y cambios de humor.

Han sido reportadas reacciones de hipersensibilidad, como exantema alérgico, fiebre, broncoespasmo, lupus eritematoso, rashes y artralgia.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Dosificación y Grupo Etario: La dosis recomendada para adultos es de 800 a 2400 mg al día, igualmente dividida a criterio médico dependiendo de la gravedad del caso. En los casos más severos la posología puede ser aumentada a 4,8 mg al día.

De forma general se recomienda las siguientes posologías para adultos en dosis divididas diariamente:

Colitis Ulcerativa:

Inducción de la remisión: dosis de 2400 mg a 4800 mg

Manutención de la remisión: dosis de 1200 a 2400 mg pudiendo ser aumentada para 4800 mg.

Enfermedad de Crohn:

Manutención de la remisión: dosis de 2400 mg.

Los comprimidos no deben ser masticados sino ingeridos enteros, con un poco de líquido.

No hay dosis recomendada para niños.

Vía de Administración: Oral.

Interacciones: La acción hipoglicemiante de las sulfonilureas puede ser intensificada, así como la hemorragia gastrointestinal causada por cumarínicos. La administración concomitante de anticoagulantes orales debe ser realizada con cautela.

Condición de Venta: Venta con fórmula médica.

Código ATC: A07EC02.

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

- Nueva concentración de tabletas recubierta de liberación programada 800 mg.
- Inclusión en normas farmacológicas.
- Información para prescribir versión 130620-01.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, teniendo en cuenta que se trata de una forma farmacéutica de liberación programada, y lo conceptualizado en el Acta No. 19 de 2002 y guías de Biodisponibilidad acogidas mediante Resolución 1400 y 1890 de 2001, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe enviar estudios farmacocinéticos que demuestren la eficiencia del sistema de entrega del producto.

Adicionalmente, la Sala aclara que la indicación de “Enfermedad diverticular” no se encuentra aprobada para éste principio activo.

3.1.9 MODIFICACIÓN DE DOSIFICACIÓN

3.1.9.1. DURATOCIN® 100 µg/mL SOLUCIÓN INYECTABLE

Expediente : 19984250
Radicado : 2013054570
Fecha : 2013/05/22
Interesado : Ferring INC. Canadá

Composición: Cada ampolleta por 1 mL contiene carbetocina 100 µg.

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Prevención de atonía uterina y hemorragia posparto después de cesárea electiva bajo anestesia epidural o espinal

Contraindicaciones: No debe ser administrado por ninguna razón antes del nacimiento del infante, incluyendo inducción electiva del trabajo de parto. No debe emplearse en cesares de urgencia, pacientes con anestesia diferente a la epidural y espinal, pacientes que presenten enfermedades cardiovasculares incluyendo hipertensión, coagulopatía, enfermedad renal, hepática o endocrina (excluyendo diabetes gestacional). Trabajo de parto o parto vaginal.

El grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptualizar sobre la modificación a la dosificación (solicitada: Parto por cesárea: Extraer 1 mL de Duratocin que contiene 100 microgramos de carbetocina y administrar

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

únicamente por vía intravenosa, bajo supervisión médica adecuada en un hospital. Una sola dosis de carbetocina se debe administrar lentamente, durante 1 minuto, sólo después del nacimiento del niño por cesárea. Se debe administrar tan pronto como sea posible después de la salida del bebé, de preferencia antes de la extracción de la placenta. No se debe administrar más dosis de carbetocina. Parto vaginal: Extraer 1 mL de Duratocin que contiene 100 microgramos de carbetocina y administrarlos por inyección intravenosa o intramuscular después de la salida del primer hombro del bebé. No se debe administrar más dosis de carbetocina, modificación indicaciones: Prevención de la atonía uterina después del parto de un neonato por incisión cesárea bajo anestesia epidural o raquídea. Prevención de la atonía uterina con riesgo de hemorragia posparto luego del parto vaginal del neonato, Nueva vía de administración: Intravenosa para incisión cesárea / Intramuscular para parto vaginal e inserto mayo 2013 y monografía mayo 2013 para el producto de la referencia, propuesta por el interesado mediante escrito radicado bajo el número de la referencia.

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

Indicaciones: Prevención de la atonía uterina después del parto de un neonato por cesárea bajo anestesia epidural o raquídea. Prevención de la atonía uterina con riesgo de hemorragia posparto luego del parto vaginal.

Dosificación:

Parto por cesárea: Extraer 1 mL de Duratocin[®] que contiene 100 microgramos de carbetocina y administrar únicamente por vía intravenosa, bajo supervisión médica adecuada en un hospital. Una sola dosis de carbetocina se debe administrar lentamente, durante 1 minuto, sólo después del nacimiento del niño por cesárea. Se debe administrar tan pronto como sea posible después de la salida del bebé, de preferencia antes de la extracción de la placenta. No se debe administrar más dosis de carbetocina.

Parto vaginal: Extraer 1 mL de Duratocin[®] que contiene 100 microgramos de carbetocina y administrarlos por inyección intravenosa o intramuscular después de la salida del primer hombro del bebé. No se debe administrar más dosis de carbetocina.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Nueva vía de administración: Intravenosa para cesárea / Intramuscular para parto vaginal.

Asimismo, la Sala recomienda aprobar el Inserto versión mayo 2013 y monografía mayo 2013 para el producto de la referencia.

3.1.9.2. ALBISEC DU

Expediente : 20014206
Radicado : 2013060514
Fecha : 2013/06/05
Interesado : Procaps S.A.

Composición: Cada cápsula dura contiene itraconazol 200 mg + secnidazol 1000 mg.

Forma farmacéutica: Cápsula dura

Indicaciones: Está indicada para el tratamiento oral de las vaginitis causadas por *Trichomonas vaginalis* y cualquier especie de candida y de las vaginosis causadas por *Gardnerella vaginalis* y bacterias anaerobias.

Contraindicaciones: Sensibilidad conocida al Itraconazol o Secnidazol, o sus excipientes. Itraconazol/Secnidazol está contraindicado durante el embarazo. Dado que los componentes del Itraconazol/Secnidazol son derivados de imidazólicos, están contraindicados en discrasias sanguíneas y patologías del SNC. Por ser Itraconazol/Secnidazol metabolizado por la isoenzima CYP3A4 del sistema citocromo, se contraindica su uso con gran variedad de medicamentos como: Terfenadina, astemizol, cisaprida, quinidina, pimozide, simvastatina y lovastatina, trizolam y midazolam oral, inhibidores de bomba de protones, antiácidos, fenobarbital, fenitoina, carbamazepina y antirretrovirales como el indinavir y ritonavir.

Advertencias: Itraconazol/Secnidazol debe ser administrado con vigilancia en pacientes con:

- Disminución en la acidez gástrica.
- Insuficiencia hepática.
- Insuficiencia renal.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Hipersensibilidad a otros azoles.
- Itraconazol/Secnidazol no debe administrarse durante el embarazo y lactancia.

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, conceptuar sobre la modificación a la dosificación del producto de la referencia, propuesta por el interesado mediante escrito radicado bajo el número de la referencia, en el sentido de autorizar las Solicitadas: Tres tabletas por vía oral en una sola dosis (dosis total 400 mg de Itraconazol y 2 g de secnidazol). Adicionalmente el interesado solicita cambio de composición.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la modificación de la composición y el esquema de dosificación para el producto de la referencia:

Nueva composición: Cada tableta recubierta contiene itraconazol 133.33 mg + secnidazol 666.67 mg

Nuevo esquema de dosificación: Tres tabletas por vía oral en una sola dosis.

3.1.9.3. MUCOSOLVAN® PEDIATRICO JARABE 15 mg / 5 mL

Expediente : 50889 / 20052872
Radicado : 13050156
Fecha : 2013/06/21
Interesado : Boehringer Ingelheim S.A.

Composición: Cada 100 mL contiene ambroxol clorhidrato 300 mg

Forma farmacéutica: Solución oral

Indicaciones: Mucolítico.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, primer trimestre de embarazo, úlcera péptica.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Acta No. 24 de 2013, numeral 3.1.9.4, con el fin de presentar la información para prescribir versión CCDS No. 0110-06 del 10 de enero de 2013, para su respectiva aprobación.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado presentó respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 24 de 2013, numeral 3.1.9.4., la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la información para prescribir versión CCDS No. 0110-06 del 10 de enero de 2013 producto de la referencia.

3.1.9.4. BISOLTUSSIN® JARABE

Expediente : 19993712 / 20052560
Radicado : 13050155
Fecha : 2013/06/21
Interesado : Boehringer Ingelheim S.A.

Composición: Cada 100 mL contiene hidrobromuro de dextrometorfano (monohidrato) 0,2 g

Forma farmacéutica: Jarabe.

Indicaciones: Antitusígeno.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes. Adminístrese con precaución a pacientes asmáticos y con insuficiencia hepática. Puede producir somnolencia. No administrar a pacientes que reciban inhibidores de la MAO. No administrar a niños menores de dos años de edad.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Acta No. 24 de 2013, numeral 3.1.9.3, con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia.

- Modificación de Posología.
- (IPP) información para prescribir versión 0271-00 del 21 de agosto de 2008.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Nuevo texto de la Posología:

- Adultos y niños mayores de 12 años 5-10 mL de jarabe cada 4 horas o 15 mL de jarabe cada 6-8 horas. La dosis máxima total es de 60 mL de jarabe (equivalente a 120 mg hidrobromuro de dextrometorfano monohidrato).

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

Adultos y niños mayores de 12 años: 5-10 mL de jarabe cada 4 horas o 15 mL de jarabe cada 6-8 horas. La dosis máxima total es de 60 mL de jarabe (equivalente a 120 mg hidrobromuro de dextrometorfano monohidrato).

Sin embargo, la Sala recomienda negar la información para prescribir para el producto de la referencia, por cuanto no se especificó que el producto es con fórmula médica de acuerdo con lo conceptualizado por la Sala en el Acta No. 24 de 2013, numeral 3.1.9.3.

3.1.9.5. MUCOSOLVAN® JARABE 30 mg / 5 mL

Expediente : 51647 / 20053205
Radicado : 13050157
Fecha : 2013/06/21
Interesado : Boehringer Ingelheim S.A

Composición: Cada 5mL contiene ambroxol clorhidrato 30 mg.

Forma farmacéutica: Jarabe

Indicaciones: Mucolítico

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, primer trimestre del embarazo, ulcera péptica

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Acta No. 24 de 2013, numeral

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3.1.9.2, con el fin de presentar la información para prescribir versión CCDS No. 0110-06 del 10 de enero de 2013, para su respectiva aprobación.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado presentó respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 24 de 2013, numeral 3.1.9.2., la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la información para prescribir versión CCDS No. 0110-06 del 10 de enero de 2013, para el producto de la referencia.

3.1.10. NUEVA PRESENTACIÓN

3.1.10.1. STELARA® 45 mg/0.5 mg VIAL

Expediente : 20009810
Radicado : 13050050
Fecha : 2013/06/21
Interesado : Janssen Cilag S.A.

Composición: Cada frasco ampolla contiene ustekinumab 45,0 mg

Forma farmacéutica: Solución inyectable.

Indicaciones: Únicamente en pacientes con psoriasis en placa de moderada a grave que son candidatos para fototerapia o tratamiento sistémico.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes, embarazo, lactancia y en menores de 18 años. Infecciones

- Stelara® es un inmunosupresor selectivo y puede aumentar potencialmente el riesgo de infecciones y de infecciones reactivas latentes.
- En estudios clínicos se han observado infecciones bacteriales, micóticas y virales graves en pacientes que reciben Stelara®.
- Stelara® no debe administrarse en pacientes con una infección activa clínicamente importante. Se debe tener precaución con el uso de Stelara® en pacientes con una infección crónica o antecedentes de infecciones recurrentes.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Antes de iniciar el tratamiento con Stelara[®], se debe evaluar a los pacientes en caso de tuberculosis. No se debe administrar Stelara[®] en pacientes con tuberculosis activa. Antes de administrar Stelara[®], se debe iniciar el tratamiento contra la infección latente de tuberculosis. Asimismo, se debe considerar el tratamiento contra la tuberculosis antes de Stelara[®] en pacientes con antecedentes de tuberculosis latente o activa cuyo curso de tratamiento adecuado no pueda ser confirmado. Se debe monitorear de cerca de los pacientes que reciben Stelara[®] en caso de signos o síntomas de tuberculosis activa durante y después del tratamiento.
- Se debe indicar a los pacientes que, en caso de signos o síntomas que sugieran la presencia de una infección, acudan al médico. Si un paciente presenta una infección seria, se le debe monitorear de cerca y se no se debe administrar Stelara[®] hasta que ceda la infección.
- Malignidades reacciones de hipersensibilidad inmunizaciones inmunosupresión poblaciones especiales: uso geriátrico insuficiencia hepática insuficiencia renal

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Acta No. 25 de 2013, numeral 3.1.10.1, con el fin de continuar con la aprobación de la información para prescribir julio 11 de 2012, para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado presentó respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 25 de 2013, numeral 3.1.10.1., la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la información para prescribir julio 11 de 2012, para el producto de la referencia.

3.1.11. NUEVA VÍA DE ADMINISTRACIÓN.

3.1.11.1. CITARABINA 100 mg

Expediente : 20014764
Radicado : 2012110560

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Fecha : 18/09/2012
Interesado : Laboratorios Sumimed S.A.S.

Composición : Cada 1 mL contiene 20 mg de citarabina

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones : Solo o en combinación con otros agentes antineoplásicos para la inducción 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 linfocítica aguda, leucemia mielocítica crónica y eritroleucemia.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida a éste 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.

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora adición de la vías de administración intravenosa I.V, subcutánea S.C e intratecal I.T

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

Vías de administración: Intravenosa I.V, Subcutánea S.C e Intratecal I.T

3.2. ESTUDIOS FRAMACOCINÉTICOS

3.2.1. TAMSULOSINA 0.4 mg CÁPSULAS RETARD

Expediente : 19984678
Radicado : 2013045476
Fecha : 2013/04/29

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Interesado : Winthrop Pharmaceutical de Colombia S.A.
Fabricante : Sanofi Aventis de Colombia S.A) y Cornelius Pharmaceutical
Ltda (Fabricante de los Pellets)

Composición: Cada cápsula contiene tamsulosina 0.4 mg

Forma farmacéutica: Cápsula de liberación prolongada.

Indicaciones: Tratamiento de los síntomas funcionales de la hiperplasia prostática benigna.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al producto, historias de hipotensión ortostática, insuficiencia hepática grave. Antes de iniciar el tratamiento el paciente debe ser sometido a examen médico a fin de excluir la presencia de otras patologías que puedan originar los mismos síntomas que la hiperplasia prostática benigna. Antes del tratamiento y posteriormente a intervalos regulares debe procederse a la exploración por tacto rectal y en caso de necesidad a determinación del antígeno específico de la próstata.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evaluación del estudio farmacocinético no comparativo y perfiles de disolución comparativos de tamsulosina 0.4 mg vs el producto innovador como evidencia del mecanismo de absorción del medicamento.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los estudios farmacocinéticos y perfiles de disolución presentados, para los nuevos fabricantes del producto de la referencia.

3.2.2. BETOPROLOL 100 mg TABLETAS

Expediente : 39210
Radicado : 2013046639
Fecha : 2013/05/02
Interesado : Ropsohn Therapeutics Ltda.
Fabricante : Ropsohn Therapeutics Ltda.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Composición: Cada tableta contiene metoprolol tartrato 100 mg.

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Antianginoso, antiarrítmico, antihipertensor.

Contraindicaciones: Asma bronquial o broncoespasmo, hipoglicemia, acidosis metabólica, bradicardia sinusal o bloqueo cardiaco parcial, embarazo, lactancia, insuficiencia cardiaca incipiente o manifiesta, a menos que el paciente haya sido previamente digitalizado.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evaluación de los estudios farmacocinéticos para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda negar los estudios farmacocinéticos presentados para el producto de la referencia, por cuanto no son estudios comparativos cabeza a cabeza sino comparados con la literatura, lo cual no es aceptable para estudios de biodisponibilidad comparativa.

Adicionalmente, dentro de las conclusiones de los estudios se encuentra información correspondiente al carbonato de litio lo cual no corresponde al producto solicitado.

3.2.3. ANASTROZOL 1 mg

Expediente : 20053463
Radicado : 2012111680 / 2013050164
Fecha : 2013/05/10
Interesado : Blau Farmacéutica Colombia S.A.S.
Fabricante : Blausiegel Industria y Comercio Ltda.

Composición: Cada tableta contiene 1 mg de anastrozol.

Forma farmacéutica: Tableta con recubrimiento

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Indicaciones: Tratamiento adyuvante del cáncer de mama incipiente en mujeres postmenopáusicas con receptores hormonales positivos. Tratamiento adyuvante del cáncer de mama incipiente en mujeres postmenopáusicas con receptores hormonales positivos que han recibido un tratamiento adyuvante con el tamoxifeno durante 2 a 3 años. Tratamiento adyuvante del cáncer de mama avanzado en mujeres postmenopáusicas. No se ha demostrado la eficacia de anastrozol en pacientes con receptores de estrógeno negativos, a menos que hayan presentado previamente una respuesta clínica positiva al tamoxifeno.

Contraindicaciones: En mujeres premenopáusicas, durante el embarazo y/o la lactancia, en pacientes con insuficiencia renal severa (depuración de creatinina inferior a 20 mL/minuto), en pacientes con insuficiencia hepática moderada o severa, en pacientes con hipersensibilidad conocida al anastrozol o a cualquiera de los excipientes. Los tratamientos a base de estrógenos no deben administrarse en forma concomitante con el producto pues podrían anular el efecto farmacológico de este último.

Precauciones y Advertencias: EL producto no se recomienda en niños, dado que no se han establecido su seguridad y su eficacia en este grupo de pacientes. En caso de duda acerca del estado hormonal de una paciente, es preciso definir su situación con respecto a la menopausia por medios bioquímicos. No se dispone de información que respalde la seguridad de la utilización de Anastrozol en pacientes con insuficiencia hepática moderada o severa o en pacientes con insuficiencia renal severa (depuración de creatinina inferior a 20 mL/minuto). En las mujeres con osteoporosis o que presentan un riesgo elevado de osteoporosis, debe efectuarse una valoración formal de la densidad mineral ósea mediante una densitometría ósea (por ejemplo, DEXA) al principio del tratamiento y luego, periódicamente. Debe emprenderse la prevención o el tratamiento de la osteoporosis, según convenga, con una supervisión cuidadosa. No se dispone de información sobre el uso del anastrozol junto con análogos de la LHRH. Esta combinación no debe emplearse fuera del marco de estudios clínicos. Como el Anastrozol reduce las concentraciones circulantes de estrógenos, puede provocar una disminución de la densidad mineral ósea y un posible aumento consiguiente del riesgo de fractura. Puede considerarse el uso de bisfosfonatos, ya que podrían detener la pérdida de densidad mineral ósea causada por el anastrozol en las mujeres posmenopáusicas.

Dosificación y Grupo Etario: Una tableta de 1 mg por vía oral una vez al día.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Vía de administración: Vía oral.

Interacciones: Medicamentos que contengan estrógenos. El tamoxifeno no debe administrarse junto con el producto, ya que podría disminuir su actividad farmacológica.

Efectos Adversos: Las más comunes son: sofocación, sequedad vaginal, debilitamiento del cabello, astenia, somnolencia, dolor de cabeza, erupciones cutáneas, alteraciones gastrointestinales (anorexia, náuseas, vómitos y diarrea). En ocasiones se ha observado aumento del colesterol y en pacientes con metástasis hepática u ósea, aumento de la fosfatasa alcalina y la gamma glutanol transpeptidasa.

Condición de venta: Con fórmula médica.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al auto No. 2013001441 generado por el concepto del Acta No. 67 de 2012, numeral 3.2.13, con el fin de continuar con la aprobación de los estudios farmacocinéticos para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado presentó respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 67 de 2012, numeral 3.2.13., la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los estudios farmacocinéticos presentados para el producto de la referencia como evidencia de un proceso adecuado de absorción.

3.2.4. LETROZOL 2,5 mg

Expediente : 20054660
Radicado : 2012124496 / 2013050163
Fecha : 2013/05/10
Interesado : Blau Farmacéutica Colombia S.A.S.
Fabricante : Blasiegel Industria y Comercio Ltda.

Composición: Cada tableta recubierta contiene letrozol 2,5 mg

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Forma farmacéutica: Tableta recubierta.

Indicaciones: Tratamiento adyuvante en mujeres posmenopáusicas que sufren cáncer de mama incipiente con receptores hormonales. Tratamiento adyuvante de continuación del cáncer de mama incipiente en mujeres posmenopáusicas que han recibido previamente tratamiento adyuvante de referencia con tamoxifeno. Tratamiento de primera línea en mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama hormonodependiente avanzado. Tratamiento del cáncer de mama avanzado en mujeres que se encuentran en un estado posmenopáusico natural o inducido artificialmente y que han recibido con anterioridad tratamiento con antiestrógenos. Tratamiento preoperatorio en mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama con receptores hormonales localizado, a fin de permitir la posterior cirugía conservadora de la mama en pacientes a las que originalmente no se considera idóneas para este tipo de intervención. El tratamiento posquirúrgico ulterior debe adjuntarse al tratamiento de referencia.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida al principio activo o a cualquiera de los excipientes. Estado endocrino premenopáusico, embarazo, lactancia.

Precauciones y advertencias: Administrar con precaución en pacientes con desórdenes endocrinos, incluyendo hipotiroidismo, insuficiencia hepática o renal. Se debe realizar estricta vigilancia en pacientes que conduzcan vehículos o maquinarias por los mareos y la somnolencia que puede provocar el letrozol.

Dosificación y Grupo Etario: Por vía oral, 2,5mg cada 24 horas en una toma única antes o después de las comidas.

Vía de administración: Oral.

Efectos adversos: Aumento de peso, somnolencia, rubor, edemas, náuseas, mialgias, sudor nocturno, cefalea, parestesias, vómitos, constipación, astenia, sangrado vaginal, mareos.

Condición de venta: Venta con fórmula médica.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al auto No. 2013001617,

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

generado por el concepto del Acta No. 67 de 2012, numeral 3.2.22, con el fin de continuar con la evaluación y aprobación de los estudios farmacocinéticos para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado presentó respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 67 de 2012, numeral 3.2.22., la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los estudios farmacocinéticos presentados para el producto de la referencia como evidencia de un proceso adecuado de absorción.

3.2.5. LETROZOL 2.5 mg TABLETAS RECUBIERTAS

Expediente : 20061970
Radicado : 2013050559
Fecha : 2013/05/14
Interesado : Aspigen S.A.S.
Fabricante : Natco Pharma Limited.

Composición: Cada tableta recubierta contienen 2,5 mg de letrozol.

Forma farmacéutica: Tabletas recubiertas

Indicaciones: Tratamiento adyuvante en mujeres posmenopáusicas afectadas de cáncer de mama incipiente con receptores hormonales positivos. Tratamiento adyuvante de continuación en mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama incipiente que han recibido un tratamiento adyuvante estándar previo a base de tamoxifeno. Tratamiento de primera línea en mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama avanzado hormonodependiente.

Tratamiento de cáncer de mama avanzado en mujeres en estado posmenopáusicos natural o artificial que han recibido tratamiento previo con antiestrógenos. Tratamiento prequirúrgico en mujeres posmenopáusicas afectadas de cáncer de mama localizado con receptores hormonales positivos, a fin de facilitar la futura cirugía conservadora de mama en mujeres que originalmente no habían sido consideradas aptas para este tipo de cirugía.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al Letrozol. Estado endocrino premenopáusico, embarazo y lactancia.

Precauciones: En pacientes en los cuales el estado posmenopáusico no es claro, los niveles de la hormona Luteinizante, folículo estimulante y/o estradiol, con el fin de establecer claramente el estado menopáusico
Daño renal.

Advertencias: En pacientes con daño renal o hepático debe hacerse una evaluación riesgo/beneficio ya que no ha sido evaluado suficientemente en este grupo.

Pacientes con Osteoporosis o riesgo de osteoporosis deben ser monitoreados.

Dosificación y Grupo Etario: Mujeres posmenopáusicas

La dosis recomendada de Letrozol es de 2,5 mg una vez al día, el tratamiento debe continuar durante 5 años o hasta que se produzca la regresión tumoral, lo que primero suceda.

Cuando se hace el tratamiento posterior al Tamoxifeno, la terapia debe realizarse durante 4 años o hasta que se produzca la regresión tumoral.

En pacientes con enfermedad metastásica, el tratamiento debe continuar hasta que la progresión del tumor sea evidente. Se recomienda hacer seguimiento periódico para observar la progresión durante el tratamiento pre-operatorio.

No es necesario el ajuste de dosis en paciente de la tercera edad, con insuficiencia renal leve a moderada o insuficiencia hepática

No se recomienda su uso en niños.

Vía de Administración: Oral.

Interacciones: Los estudios con Cimetidina y Warfarina muestran que la coadministración con Letrozol no presenta clínicamente interacciones significativas.

No hay evidencia clínica de interacción con AINEs y otros medicamentos comunes como Omeprazol o Furosemida.

Efectos Adversos: Sofoco, Artralgia, náuseas, fatiga, alopecia y hemorragias vaginales.

Condición de Venta: Venta con Fórmula facultativa.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Código ATC: L02B G04.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los estudios farmacocinéticos para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los estudios farmacocinéticos presentados para el producto de la referencia como evidencia de un proceso adecuado de absorción.

3.2.6. CAPECITABINA 150 mg TABLETAS RECUBIERTAS. CAPECITABINA 500 mg TABLETAS RECUBIERTAS.

Expediente : 20062189
Radicado : 2013052874
Fecha : 2013/05/17
Interesado : Novartis de Colombia S.A
Fabricante : Hetero Labs Ltd., UNIT – VI

Composición:

Cada tableta recubierta contiene 150 mg de capecitabina.
Cada tableta recubierta contiene 500 mg de capecitabina.

Forma farmacéutica: Tabletas recubiertas.

Indicaciones: Capecitabina es prescrito por los médicos para el tratamiento de cáncer de colon, rectal, gástrico o de mama. Adicionalmente, Capecitabina es prescrito por los médicos para prevenir nuevas ocurrencias de cáncer de colon tras la remoción quirúrgica completa del tumor.

Capecitabina puede ser usado sólo o en combinación con otros agentes.

Contraindicaciones: No tome Capecitabina:

- Si usted es alérgico (hipersensible) a la capecitabina o a cualquiera de los demás componentes de Capecitabina. Usted debe informar a su

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

médico si sabe que tiene alguna alergia o reacción excesiva a Capecitabina.

- Si usted es una mujer embarazada o está amamantando,
- Si tiene perturbaciones sanguíneas,
- Si usted tiene enfermedades hepáticas o problemas renales,
- Si usted tiene una deficiencia conocida de la enzima dihidropirimidina dehidrogenasa (DPD), o
- Si usted se está tratando ahora o ha sido tratado en las últimas 4 semanas con brivudina, sorivudina o clases similares de sustancias como parte de una terapia contra el herpes zoster (varicela o herpes zoster).

Precauciones:

Conducción de vehículos y operación de maquinaria

Capecitabina puede hacer que usted se sienta mareado, nauseado o cansado. Por consiguiente, es posible que Capecitabina pueda afectar su habilidad para conducir un vehículo u operar maquinaria.

Capecitabina contiene lactosa

Si el médico le ha dicho que usted tiene una intolerancia a algunos azúcares, contacte a su médico antes de tomar Capecitabina.

Advertencias:

Hable con su médico antes de tomar Capecitabina si

Tiene una enfermedad del hígado o del riñón

Tiene o ha tenido otras enfermedades, por ejemplo problemas de corazón o dolor en el pecho tiene enfermedades cerebrales tiene desequilibrios de calcio tiene diabetes.

Dosificación y Grupo Etario:

Su médico le prescribirá una dosis y un régimen de tratamiento que es apropiado para usted. La dosis de Capecitabina se basa en el área de la superficie de su cuerpo. Esta es calculada a partir de la altura y peso corporales. La dosis usual para adultos es 1250 mg/m² de área de la superficie corporal y es tomada dos veces al día (mañana y noche). Le damos dos ejemplos aquí: Una persona cuyo peso corporal es 64 kg y tiene una altura de 1.64 m tiene un área de superficie corporal de 1.7 m² debe tomar 4 tabletas de 500 mg y 1 tableta de 150 mg dos veces al día. Una persona cuyo peso corporal es 80 kg y tiene una altura de 1.80 m tiene un área de superficie corporal de 2.00 m² y debe tomar 5 tabletas de 500 mg dos veces al día.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Capecitabina tabletas se toma usualmente durante 14 días seguidos por un período de descanso de 7 días (durante el cual no hay consumo de tabletas). Este período de 21 días constituye un ciclo de tratamiento.

En combinación con otros agentes, la dosis usual para adultos puede ser inferior a 1250 mg/m² del área de superficie corporal, y usted puede necesitar tomar las tabletas durante un periodo de tiempo diferente (por ejemplo todos los días, sin el período de reposo).

Su médico le dirá cual es la dosis que debe tomar, cuándo la debe tomar y por cuánto tiempo necesita tomarla.

Su médico podrá querer que usted tome una combinación de tabletas de 150 mg y 500 mg para cada dosis.

Tome las tabletas en la combinación prescrita por su médico para sus dosis de la mañana y de la noche.

Tome las tabletas dentro de los 30 minutos subsiguientes al fin de una comida (desayuno y cena).

Es importante que usted tome todos los medicamentos como los ha prescrito su médico.

Si usted toma más cantidad de Capecitabina de lo que debería, contacte a su médico antes de tomar la próxima dosis.

Si usted olvida tomar Capecitabina: No tome la dosis que ha sido olvidada y no duplique la dosis siguiente. Siga más bien con el cronograma de dosis regular y asesórese con su médico.

Si usted deja de tomar Capecitabina:

No se producen efectos secundarios al suspender el tratamiento con Capecitabina. En caso de que usted esté usando anticoagulantes de cumarina (por ej., Marcumar), la suspensión de Capecitabina puede hacer necesario que su médico ajuste la dosis de anticoagulante.

Vía de Administración: Oral.

Interacciones: Informe a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente o podría tomar en el futuro cualquier otro medicamento. Esto es extremadamente importante, ya que el consumo de más de un

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

medicamento al mismo tiempo puede fortalecer o debilitar el efecto de los medicamentos. Usted necesita ser particularmente cuidadoso si está tomando cualquiera de los siguientes medicamentos:

Medicamentos para la gota (alopurinol), medicamentos para adelgazar la sangre (cumarina, warfarina), ciertos medicamentos antivirales (sorivudina y brivudina) o medicamentos para los ataques epilépticos o temblores (fenitoína).

Efectos Adversos: Como todos los medicamentos, este medicamento puede causar efectos secundarios, aunque no todas las personas los presentan. Si se le presentan efectos secundarios, hable con su médico. Esto incluye todos los posibles efectos secundarios que no aparezcan listados en este inserto.

Cuando Capecitabina es usado solo, los efectos secundarios más comunes que puedan afectar a más de 1 persona en cada 10 son:

Diarrea, náusea, vómito, estomatitis (llagas en la boca y garganta) y dolor abdominal

Reacciones de la piel en las manos y pies (palmas de las manos o plantas de los pies con hormigueo, entumecimiento, dolor, hinchazón o enrojecimiento), rash, piel seca o con rasquiña

Fatiga

Pérdida del apetito (anorexia)

Estos efectos secundarios pueden volverse severos; por consiguiente, es importante que usted contacte inmediatamente a su médico tan pronto empiece a presentar un efecto secundario. Su médico podrá mandarle disminuir la dosis y/o discontinuar temporalmente el tratamiento con Capecitabina. Esto ayudará a reducir la probabilidad de que el efecto secundario siga manifestándose o que se vuelva severo.

Suspenda el uso de Capecitabina inmediatamente y contacte a su médico si se presenta alguno de estos síntomas:

- Diarrea: Si usted presenta 4 o más movimientos intestinales comparados con los movimientos intestinales normales o cualquier diarrea durante la noche.
- Vómito: Si usted vomita más de una vez en un mismo periodo de 24 horas.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Náusea: Si usted pierde el apetito, y la cantidad de alimentos que consume diariamente es mucho menos de lo habitual.
- Estomatitis: Si tiene dolor, enrojecimiento, hinchazón o llagas en la boca.
- Reacción en la piel de las manos y/o de los pies: Si tiene dolor, hinchazón y enrojecimiento de las manos y/o pies.
- Fiebre o Infección: Si tiene una temperatura corporal de 38°C o superior, u otros signos de infección.
- Dolor en el pecho: Si usted presenta dolor localizado en el centro del pecho, especialmente si esto ocurre mientras hace ejercicio.

Si es detectado tempranamente, estos efectos secundarios usualmente mejoran en un periodo de 2 a 3 días tras la discontinuación del tratamiento. Si estos efectos secundarios persisten, sin embargo, contacte a su médico inmediatamente. Su médico puede mandarle reiniciar el tratamiento con una dosis menor.

Se han presentado otros efectos secundarios menos comunes y usualmente leves, que pueden afectar a entre 1 y 10 personas en cada 100: Disminuciones en el número de glóbulos blancos o glóbulos rojos, rash cutáneo, pérdida leve de cabello, cansancio, fiebre, debilidad, somnolencia, dolor de cabeza, entumecimiento o sensaciones de hormigueo, cambios en el paladar, mareo, insomnio, hinchazón en las piernas, estreñimiento, deshidratación, herpes labial, inflamación en la nariz y garganta, infección pectoral, depresión, problemas con los ojos, inflamación en las venas (tromboflebitis), falta de aliento, sangrado nasal, tos, flujo nasal, sangrado intestinal, acidez estomacal, gases intestinales en exceso, boca seca, decoloración de la piel, problemas con las uñas, dolor en las articulaciones, pecho o espalda y pérdida de peso.

Si usted está preocupado con los efectos anteriores o cualesquiera otros efecto(s) inesperado(s), hable con su médico. Si alguno de los efectos secundarios se vuelve serio, o si usted detecta cualquier efecto secundario no listado en este inserto, por favor hable con su médico.

Condición de Venta: Venta bajo fórmula médica.

Código ATC: L01BC06.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los estudios farmacocinéticos para el producto de la referencia.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los estudios farmacocinéticos presentados para el producto de la referencia como evidencia de un proceso adecuado de absorción.

3.2.7. LAMICTAL® 50 mg TABLETAS DISPERSABLES

Expediente : 19935908
Radicado : 2013054782
Fecha : 2013/05/22
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A.
Fabricante : GlaxoSmithKline Pharmaceutical S.A.

Composición: Cada tableta dispersable contiene lamotrigina 50 mg.

Forma farmacéutica: Tableta dispersable

Indicaciones:

- Epilepsia:

Adultos (mayores de 12 años de edad): Lamictal está indicada para el uso como terapia adjunta o monoterapia en el tratamiento de la epilepsia, para crisis parciales y generalizadas, incluyendo crisis tónico-clónicas y crisis asociadas con el síndrome lennox-gastaut.

Niños (2 a 12 años de edad): Lamictal está indicada como terapia adjunta en el tratamiento de la epilepsia, para crisis parciales y generalizadas, incluyendo crisis tonicoclónicas y crisis asociadas con el síndrome Lennox-Gastaut. Una vez logrado el control epiléptico durante la terapia adjunta, es posible retirar los fármacos antiepilépticos (FAE) concomitantes y que los pacientes prosigan con la monoterapia con lamictal.

- Trastorno bipolar:

Adultos (18 años de edad y mayores): Lamictal está indicado para la prevención de los episodios del estado de ánimo en pacientes con trastorno bipolar, predominantemente al prevenir los episodios depresivos.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Contraindicaciones: Lamictal en tabletas y tabletas dispersables/masticables está contraindicado en individuos con hipersensibilidad conocida a la Lamotrigina o a cualquier otro ingrediente de la preparación.

Precauciones y advertencias:

- Exantema:

Se han recibido informes de reacciones cutáneas adversas, que generalmente han ocurrido en el lapso de las primeras ocho semanas después de iniciar el tratamiento con Lamictal. La mayoría son exantemas leves y autolimitados, sin embargo, también se ha informado de exantemas serios que requirieron hospitalización y discontinuación de Lamictal. Estos han incluido exantemas potencialmente fatales como el síndrome de Stevens Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET). En adultos reclutados en estudios que utilizaron las actuales recomendaciones posológicas de Lamictal la incidencia de exantemas serios es aproximadamente 1 de 500 en pacientes epilépticos. Aproximadamente la mitad de estos casos fue notificada como SSJ (1 en 1000).

Durante pruebas clínicas en pacientes con trastorno bipolar, la incidencia de exantema serio es aproximadamente 1 en 1000.

El riesgo de exantema serio es mayor en niños que en adultos. Los datos disponibles de un número de estudios sugieren que la incidencia de exantemas asociados con la hospitalización de niños epilépticos es de 1 en 300 a 1 en 100.

En los niños, la presentación inicial de un exantema se puede confundir con una infección, los médicos deben tomar en cuenta la posibilidad de una reacción farmacológica en los niños que desarrollen síntomas de exantema y fiebre durante las primeras ocho semanas de terapia.

Adicionalmente el riesgo global de exantema parece estar estrechamente asociado con:

- Altas dosis iniciales de Lamictal y exceder el escalamiento de dosis recomendado de la terapia con Lamictal.
- Uso concomitante de Valproato.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Se debe tener precaución al tratar pacientes con antecedentes de exantemas o alergias a otros fármacos antiepilépticos, ya que la frecuencia de exantemas no graves, después de administrar un tratamiento con Lamictal, fue aproximadamente tres veces mayor en estos pacientes que en aquellos sin dichos antecedentes.

Todos los pacientes (adultos y niños) que desarrollen exantema deben ser evaluados rápidamente y retirar el Lamictal de inmediato a menos que claramente el exantema no esté relacionado con el fármaco. Se recomienda que no se vuelva a iniciar el Lamictal en pacientes que lo discontinuaron por causa de exantema asociado con el tratamiento previo con Lamictal a menos que el beneficio potencial claramente supere el riesgo.

También se ha informado de exantema como parte de un síndrome de hipersensibilidad asociado con un patrón variable de síntomas sistémicos incluyendo fiebre, linfadenopatía, edema facial y anomalías sanguíneas y del hígado y meningitis aséptica. El síndrome muestra un amplio espectro en cuanto a la severidad clínica, y puede, en raras ocasiones, conducir a coagulación intravascular diseminada (CID) y fallo de múltiples órganos. Es importante notar que las manifestaciones precoces de hipersensibilidad (p.ej. Fiebre, linfadenopatía) pueden estar presentes aunque el exantema no sea evidente. De estar presentes estos signos y síntomas, se debe evaluar al paciente de inmediato y discontinuar Lamictal de no poder establecerse una etiología alternativa.

En la mayoría de los casos, la meningitis aséptica fue reversible al retirar el fármaco, pero se presentó una recurrencia en ciertos casos al volver a exponer a los pacientes a Lamotrigina. La nueva exposición ocasionó un rápido retorno de los síntomas, los cuales con frecuencia fueron más severos. No se debe reiniciar la administración de Lamotrigina en pacientes que hayan suspendido su administración debido al desarrollo de meningitis aséptica asociada con un tratamiento previo con Lamotrigina.

- **Riesgo de suicidio:**

Es posible que se presenten síntomas de depresión y/o trastorno bipolar en pacientes con epilepsia, además existen indicios de que los pacientes con epilepsia y trastorno bipolar están en alto riesgo de desarrollar suicidalidad.

De 25 a 50% de los pacientes con trastorno bipolar intentan suicidarse cuando menos una vez, además podrían experimentar un agravamiento de sus

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

síntomas depresivos y/o el surgimiento de ideación y comportamientos suicidas (suicidalidad), independientemente si están o no tomando medicamentos para el trastorno bipolar, incluyendo Lamictal.

Se han notificado casos de ideación y comportamiento suicidas en pacientes tratados con AEDS en diversas indicaciones, incluyendo epilepsia y trastorno bipolar. Además, un meta-análisis de estudios aleatorizados y controlados con placebo de AEDS (incluyendo Lamotrigina) ha demostrado un pequeño incremento en el riesgo de ideación y comportamiento suicidas. Se desconoce el mecanismo de este riesgo, pero los datos disponibles no excluyen la posibilidad de un incremento en el riesgo para la Lamotrigina.

Por lo tanto, los pacientes deben ser vigilados para descartar cualquier signo de ideación y comportamientos suicidas. Se debe aconsejar a los pacientes (y a sus cuidadores) que busquen orientación médica si surgen signos de ideación o comportamiento suicidas.

Agravamiento en el trastorno bipolar:

Los pacientes que están recibiendo Lamictal para el tratamiento de trastorno bipolar deben ser monitoreados estrechamente para detectar cualquier síntoma de agravamiento clínico (incluyendo la presentación de nuevos síntomas) y riesgo suicida, especialmente al inicio del tratamiento, o en los cambios de dosificación. Algunos pacientes, como son aquellos con historia de pensamiento o comportamiento suicidas, los adultos jóvenes, y aquellos que hayan presentado ideación suicida significativa antes de iniciar el tratamiento, pueden presentar un mayor riesgo de pensamientos o intentos suicidas, y deben estar bajo monitoreo cuidadoso durante el tratamiento.

Los pacientes (y quienes estén al cuidado de los pacientes) deben ser alertados acerca de la necesidad de vigilar cualquier agravamiento en su condición (incluyendo la presentación de nuevos síntomas) y/o la presentación de ideas/comportamiento o pensamientos de daño autoinfligido y de que deben buscar consejo médico inmediatamente se presenten dichos síntomas.

Se debe tomar en cuenta la posibilidad de cambiar el régimen terapéutico, incluyendo la posibilidad de discontinuar la medicación, en aquellos pacientes que experimenten agravamiento clínico (incluyendo la presentación de nuevos síntomas) y/o la presentación de ideas/comportamiento suicida, particularmente

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

si esos síntomas son graves, son de presentación abrupta, o no son parte de la sintomatología previa del paciente.

Anticonceptivos hormonales:

Efectos de los anticonceptivos hormonales sobre la eficacia de Lamictal:

Se ha demostrado que una combinación de Etinilestradiol/Levonorgestrel (30 microgramos/150 mg) aumenta la eliminación de Lamotrigina aproximadamente al doble produciendo una disminución de los niveles de Lamotrigina. Luego del ajuste, en la mayoría de los casos serán necesarias dosis más altas de mantenimiento de Lamotrigina (hasta dos veces) para lograr una respuesta terapéutica máxima. En mujeres que aún no toman un inductor de la glucuronidación de Lamotrigina y que toman un anticonceptivo hormonal que incluyen una semana de medicamento inactivo (p.ej. "semana libre de la píldora"), ocurrirán aumentos transitorios graduales en los niveles de Lamotrigina durante la semana de medicamento inactivo. Estos aumentos serán mayores cuando se hacen aumentos en la dosis de Lamotrigina en los días antes o durante la semana de medicamento inactivo.

Los médicos deben hacer un manejo clínico apropiado de las mujeres que inician o interrumpen los anticonceptivos hormonales durante la terapia con Lamictal y en la mayoría de los casos serán necesarios los ajustes a la dosis de Lamotrigina.

No se han estudiado otros anticonceptivos orales y tratamientos de terapia de reemplazo hormonal (TRH), aunque pueden afectar de manera similar los parámetros farmacocinéticos de la Lamotrigina.

Efectos de Lamictal sobre la eficacia de los anticonceptivos hormonales:

Un estudio de interacción en 16 voluntarios sanos ha demostrado que cuando se administra Lamotrigina y un anticonceptivo hormonal (combinación Etinilestradiol/Levonorgestrel) en combinación, ocurre un aumento modesto en la eliminación de levonorgestrel y cambios en FSH y LH séricos. Se desconoce el impacto de estos cambios en la actividad ovulatoria de los ovarios. Sin embargo, no se puede excluir la posibilidad que estos cambios produzcan una disminución en la eficacia anticonceptiva en algunas pacientes que toman formulaciones hormonales junto con Lamictal. Por tanto se debe instruir a las pacientes para que notifiquen oportunamente cualquier cambio en su patrón menstrual, p.ej. Sangrado adelantado.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Efecto de la Lamotrigina sobre los sustratos del transportador catiónico orgánico (oct 2):

La Lamotrigina es un inhibidor de la secreción tubular renal mediante las proteínas del oct 2. Esto puede ocasionar una elevación en los niveles plasmáticos de ciertos fármacos que se excretan principalmente a través de esta vía. No se recomienda la co-administración de Lamictal con sustratos del oct 2 con un índice terapéutico estrecho, p. Ej. No se recomienda dofetilida.

- Dihidrofolato reductasa:

La Lamotrigina es un inhibidor débil de la dihidrofolato reductasa, por ende existe una posibilidad de interferencia con el metabolismo del folato durante la terapia a largo plazo. Sin embargo, durante la dosificación prolongada en humanos, Lamictal no indujo cambios significativos en la concentración de hemoglobina, volumen corpuscular medio, o concentraciones de folato sérico o en glóbulos rojos hasta por 1 año o concentraciones de folato en glóbulos rojos hasta por 5 años

- Falla renal:

En estudios con dosis sencillas en sujetos con falla renal en etapa terminal, no se alteraron significativamente las concentraciones plasmáticas de Lamotrigina. Sin embargo, es de esperar la acumulación del metabolito glucurónico, por tanto se debe tener precaución al tratar pacientes con fallo renal

- Pacientes que toman otras formulaciones que contienen Lamotrigina:

Lamictal en tabletas y tabletas dispersables / masticables no se debe administrar a pacientes actualmente tratados con cualquier otra preparación que contenga Lamotrigina sin consultar al médico.

- Epilepsia:

Al igual que con otros FAES, el retiro abrupto de Lamictal puede provocar crisis de rebote. A menos que por problemas de seguridad (por ejemplo exantema) se requiera un retiro abrupto, la dosis de Lamictal se debe disminuir gradualmente durante un periodo de dos semanas. En la literatura se ha informado que las crisis severas incluyendo status epilepticus pueden conducir a rabdomiólisis, disfunción de múltiples órganos y coagulación intravascular diseminada, algunas veces con resultados fatales. Han ocurrido casos similares asociados con el uso de Lamictal.

- Trastorno bipolar:

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Niños y adolescentes (menores de 18 años de edad): El tratamiento con agentes antidepresivos se asocia con un aumento en el riesgo de pensamiento y conducta suicida en niños y adolescentes con trastorno depresivo mayor y otros trastornos psiquiátricos.

Embarazo y lactancia:

Fertilidad:

La administración de Lamotrigina no dañó la fertilidad en estudios sobre reproducción en animales. No hay experiencia con el efecto de Lamictal sobre la fertilidad en humanos.

Embarazo: Los datos posteriores a la comercialización de varios registros prospectivos del embarazo han documentado los resultados en más de 2000 mujeres expuestas a la monoterapia con Lamictal durante el primer trimestre de embarazo. En general, estos datos no sugieren indicio alguno de aumentos sustanciales en el riesgo de malformaciones congénitas mayores aunque los datos obtenidos de un número limitado de registros han reportado un aumento en el riesgo de hendiduras bucales en casos aislados. En un estudio de casos-control no se demostró incremento alguno en el riesgo de desarrollar hendiduras de paladar, en comparación con otros defectos observados después de la exposición a la Lamotrigina. Los datos sobre el uso de Lamictal en combinaciones de politerapia son insuficientes para evaluar si el riesgo de malformación asociado con otros agentes se ve afectado por el uso concomitante de Lamictal. Al igual que con otros medicamentos, Lamictal sólo deberá usarse durante el embarazo si los beneficios esperados superan a los riesgos potenciales.

Los cambios fisiológicos durante el embarazo pueden afectar los niveles de Lamotrigina y/o su efecto terapéutico. Se ha informado de disminuciones en los niveles de Lamotrigina durante el embarazo. Se debe garantizar el manejo clínico adecuado de las mujeres embarazadas durante la terapia con Lamictal.

Lactancia: Se ha notificado que la Lamotrigina se filtra en la leche materna a concentraciones altamente variables, dando como resultado concentraciones totales de Lamotrigina en lactantes de hasta aproximadamente 50% de las observadas en las madres. Por lo tanto, en algunos lactantes amamantados, las concentraciones séricas de Lamotrigina podrían alcanzar niveles a los que se produzcan efectos farmacológicos.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Los beneficios potenciales de la lactancia se deben sopesar contra el riesgo potencial de efectos adversos que pueden ocurrir en los infantes.

Efectos sobre la habilidad para conducir y usar maquinaria: Dos estudios con voluntarios han demostrado que el efecto de Lamictal sobre la coordinación visual motora fina, movimientos oculares, balanceo corporal y efectos sedantes subjetivos no difieren del placebo. En las pruebas clínicas con Lamictal se han notificado eventos adversos de carácter neurológico como mareos y diplopía. Por tanto, los pacientes deben observar cómo les afecta la terapia con Lamictal antes de conducir u operar maquinaria.

Epilepsia:

Dado que existen variaciones individuales en la respuesta a todas las terapias farmacológicas antiepilépticas, los pacientes deben consultar con sus médicos sobre problemas específicos del conducir y la epilepsia.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evaluación de los perfiles de disolución del producto de la referencia con el fin de continuar el proceso de renovación del registro sanitario.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomiendo aprobar los estudios farmacocinéticos presentados para el producto de la referencia como evidencia de un proceso adecuado de absorción.

3.2.8. SINO-IMPLANT (II) MARCA ZARIN

Expediente : 20062372
Radicado : 2013054965
Fecha : 2013/05/22
Interesado : Profesionales Ginecologicos S.A. Progyne S.A
Fabricante : Shanghai Dahua Pharmaceutical

Composición: Cada implante contiene 75 mg de levonorgestrel.

Forma farmacéutica: Implante

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

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

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar la información de la liberación promedio nominal/día, para el producto de la referencia

Adicionalmente, la Sala mira con preocupación el nombre del producto por cuanto corresponde a un sinónimo de un producto altamente tóxico y puede prestarse a confusiones.

Asimismo, el interesado debe allegar la información farmacológica completa para el producto de la referencia.

3.2.9. TEOFILINA 300 mg CÁPSULAS

Expediente : 20019955
Radicado : 2013011896
Fecha : 2013/02/01
Interesado : Laboratorios Expofarma S.A.

Composición: Cada cápsula contiene teofilina anhidra 300 mg.

Forma farmacéutica: cápsula de liberación prolongada

Indicaciones: Broncodilatador.

Contraindicaciones: Adminístrese con precaución a niños, ancianos y pacientes con úlcera péptica, enfermedad cardíaca o hepática.

El grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre los perfiles de disolución allegados por el interesado para el producto de la referencia.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los estudios farmacocinéticos allegados para la adición del fabricante del producto de la referencia.

3.2.10. DICLOFENACO SÓDICO 100 mg CÁPSULAS DE LIBERACIÓN CONTROLADA

Expediente : 20022711
Radicado : 2013047369
Fecha : 2010/05/03
Interesado : Laboratorios Expofarma S.A, Bogotá, D.C. Colombia

Composición: Cada cápsula con cubierta entérica contiene diclofenaco sódico microgránulos de liberación controlada o retardada equivalente a diclofenaco sódico 100 mg.

Forma farmacéutica: Cápsula con cubierta entérica

Indicaciones: Analgésico, antiinflamatorio no esteroide

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a sus excipientes. Broncoespasmo, rinitis aguda, pólipos nasales y edema angioneurotico.

Reacciones alérgicas a Ácido acetil salicílico o AINEs.

Úlcera péptica, sangrado gastrointestinal y antecedente de enfermedad ácido péptica.

- Disfunción hepática severa. Tercer trimestre de embarazo y lactancia.
Insuficiencia renal grave. (Depuración de creatinina <30 ml/min)

Insuficiencia hepática moderada. Se recomienda que debe iniciar tratamiento con las dosis mas bajas. El uso concomitante con el acido acetil salicílico (asa) incrementa el riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones.

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora estudiar los perfiles de disolución

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

comparativos del producto diclofenaco sódico 100 mg cápsulas de liberación controlada, allegados mediante alcance al radicado 2013011905 del 06/02/2013.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los estudios farmacocinéticos para el producto de la referencia. Sin embargo, se debe aclarar que la Forma Farmacéutica es cápsulas de liberación controlada puesto que en el formulario se presenta como controlada o retardada.

3.2.11. TAMOXIFEN EBEWE TABLETAS * 10 mg

Expediente : 214580
Radicado : 2012107526
Fecha : 2012/09/11
Interesado : Novartis de Colombia S.A.

Composición: Cada tableta contiene tamoxifen citrato 15,2 mg equivalente a tamoxifen base 10 mg.

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Tratamiento de cáncer mamario específico

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, embarazo, posibilidad de embarazo. Adminístrese con precaución en pacientes con antecedentes o tendencia a complicaciones tromboembólicas y con función ovárica normal.

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, conceptuar sobre los perfiles de disolución comparativos entre el producto fabricado por Haupt Pharma (nuevo fabricante solicitado) contra el innovador, y del producto fabricado por Ebewe (fabricante aprobado en el Registro Sanitario) contra el innovador. Dichos estudios fueron requeridos mediante auto No. 2012008693 del 10/12/2012, teniendo en cuenta que la solicitud es adicionar como fabricante alterno a Haupt Pharma Amareg en Donaustaufferstrasse 378 en Alemania, y que por ser un producto

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

antineoplásico requiere estudios farmacocinéticos, acorde con la Resolución 1400 de 2001.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe enviar la información actualizada que permita asegurar que no hay variación en las características del producto, con el nuevo fabricante, haciendo la comparación con la formulación propia y lote del fabricante actual.

3.2.12. CARBAMAZEPINA 200 mg TABLETAS

Expediente : 44056
Radicado : 2012148919
Fecha : 2013/04/25
Interesado : Memphis Products S.A.
Fabricante : Laboratorios Siegfried S.A.S

Composición: Cada tableta contiene carbamazepina 200 mg.

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Anticonvulsivante, enfermedad maniaca depresiva, neuralgia del trigémino.

Contraindicaciones: Insuficiencia renal o hepática, embarazo a menos que sea absolutamente necesario, lactancia. No debe administrarse concomitantemente con inhibidores de la MAO ni con alcohol. Adminístrese con precaución en pacientes con glaucoma, enfermedad cardiovascular y en pacientes con trastornos sanguíneos. Contiene tartrazina que puede producir reacciones alérgicas tipo angioedema, asma, urticaria, shock anafiláctico.

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora estudiar los perfiles de disolución comparativos del producto carbamazepina 200 mg tabletas, allegados como respuesta al auto No. 20130022.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que en el registro actual solo aparece como fabricante del producto Laboratorios California y que en la información enviada figura en forma confusa Memphis Products S.A, Laproff y Colompack S.A, los cuales no se encuentran autorizados como fabricantes en el registro sanitario; la Sala le aclara al interesado que debe enviar para la validación del nuevo fabricante, estudios comparativos de lotes del fabricante actual y el fabricante que se quiere validar.

3.2.13. **DIPHERELINE® 3.75 mg**

Expediente : 20062625
Radicado : 2013058124
Fecha : 2013/05/29
Interesado : Laboratorios Synthesis S.A.S.
Fabricante : Ipsen Pharma Biotech.

Composición: Cada frasco vial contiene 4 mg de triptorelina acetato equivalente a 3,75 mg de triptorelina base.

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para suspensión inyectable.

Indicaciones: Tratamiento del cáncer de próstata, endometriosis y mioma uterino. Pubertad precoz.

Contraindicaciones: Obstrucción uretral y metástasis espinal.

Precauciones: Los síntomas clínicos pueden empeorar al iniciar el tratamiento. En la iniciación del tratamiento puede observarse una elevación transitoria de las fosfatasas ácidas. No administrar por vía intravenosa.

Advertencias: En la mujer debe asegurarse de que no esté en embarazo antes de iniciar el tratamiento. En infertilidad femenina la inducción de la ovulación asociada a gonadotropinas se debe monitorizar intensivamente, ya que la respuesta varía de una paciente a otra e incluso en la misma paciente en ciclos diferentes. En endometriosis y fibromas uterinos se debe vigilar el estradiol plasmático (no menor de 50 pg/ml). No deben aparecer metrorragias excepto durante el primer mes. En caso de tratamientos prolongados se recomienda la monitorización de la masa ósea.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Dosificación y Grupo Etario: De acuerdo con el protocolo de cada patología en particular.

Vía de Administración: Intramuscular.

Interacciones: Disminución de los receptores de LHRH en la pituitaria. Con medicamentos hiperprolactinemia se antagoniza los efectos de triptorelina. Dos estudios independientes proporcionan información sobre el metabolismo In vitro de Triptorelina. Estudios in vitro usando biomateriales humanos (microsomos de hígado de donantes sanos, indican que la Triptorelina no se metaboliza por el sistema enzimático CYP450 (CYPs 1A2, 2C9, 2C19, 2D6 and 3A4/5), pero se metaboliza principalmente por un exopeptidasas microsomales.

Reacciones Adversas: En cáncer de próstata se han descrito algunos casos de acentuación transitoria de los síntomas clínicos (principalmente de los dolores óseos). A lo largo del tratamiento se han descrito sofocaciones, dolor en el sitio de la inyección, impotencia y disminución de la libido. Rara vez ginecomastia. En endometriosis y fibromas se han descrito casos de sofocaciones y sequedad vaginal. El uso prolongado (mayor de 6 meses) provoca la pérdida de masa ósea, un factor de riesgo para la osteoporosis. Durante el tratamiento de la infertilidad se produce rara vez astenia y sofocaciones. La asociación con gonadotropinas puede inducir una hiperestimulación ovárica con dolor abdominal y/o pélvico.

No se esperan interacciones con medicamentos que son metabolizados por el sistema CYP450.

Condición de Venta: Venta con Fórmula Médica.

Código ATC: L02AE04.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aprobación de los estudios Farmacocinéticos para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los estudios farmacocinéticos presentados para el producto de la referencia como evidencia de un proceso adecuado de absorción.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3.2.14. NIFEDIPINO 30 mg CÁPSULAS

Expediente : 20019956
Radicado : 2013011902
Fecha : 2013/06/02
Interesado : Laboratorios Expofarma S.A, Bogotá, D.C. Colombia

Composición: Cada cápsula contiene nifedipino 30 mg.

Forma farmacéutica: Cápsula de liberación prolongada

Indicaciones: Antianginoso, Antiarrítmico.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, embarazo. Adminístrese con precaución en pacientes con hipotensión.

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora estudiar el punto 2 del Auto No. 2013003164, en el cual el interesado allega perfiles de disolución comparativos entre lotes del actual fabricante del producto y lotes del nuevo fabricante en este caso de Laboratorios Expofarma S.A.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los estudios farmacocinéticos presentados para el nuevo fabricante Laboratorios Expofarma S.A. del producto de la referencia.

3.2.15. CAPECITABINA 500 mg TABLETAS

Expediente : 20063086
Radicado : 2013063476
Fecha : 2013/06/13
Interesado : Next Pharma Sourcing S.A.S.
Fabricante : United Biotech Limited.

Composición: Cada tableta recubierta contiene 500 mg de capecitabina.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Forma farmacéutica: Tabletas recubiertas.

Indicaciones: Capecitabina está indicada como tratamiento adyuvante en pacientes con cáncer de colon etapa III que recientemente han sido operados.

Está indicada en el tratamiento de cáncer colorectal metastásico
Se encuentra indicada como primera línea de tratamiento en cáncer gástrico combinado con un régimen de platinos.

Capecitabina está indicada en combinación con Docetaxel en el tratamiento de pacientes con cáncer de mama metastásico o localizado, luego de que la quimioterapia citotóxica ha fallado. La terapia previa debe incluir antraciclina. La capecitabina está indicada como monoterapia para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama avanzado o localizado donde la quimioterapia con taxanos y antraciclina ha fallado, o para aquellos que la antraciclina no esta indicada.

Contraindicaciones: Capecitabina está contraindicado en pacientes alérgicos a la capecitabina o cualquier otro de sus componentes. Está contraindicado en pacientes con antecedentes de reacciones graves o inesperadas a las fluoropirimidinas o alérgicos al fluorouracilo. Al igual que sucede con otras fluoropirimidinas, está contraindicado en los pacientes con deficiencia conocida de dihidropirimidina deshidrogenasa (DPD). No debe administrarse con la sorivudina o sus análogos químicamente afines, como la brivudina.

Está contraindicado en los pacientes con insuficiencia renal grave. Las contraindicaciones del docetaxel se aplican también a la biterapia con Capecitabina y Docetaxel. Embarazo y Lactancia.

Precauciones: Los pacientes a ser tratados con Capecitabina deben ser monitoreados por personal médico experimentado en el tratamiento de cáncer con agentes quimioterapéuticos.

Advertencias: Pacientes con daño renal moderado de base, requieren disminución de la dosis y deben ser cuidadosamente monitoreados, diarrea, náusea, vómito, eritrodisestesia palmoplantar, cardiotoxicidad, y pacientes con tratamiento anticoagulante. Ver Inserto.

Dosificación y Grupo Etario: Capecitabina debe ser prescrita por personal médico en la utilización de agentes neoplásicos. Las tabletas pueden ser

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

ingeridas con agua dentro de los primeros 30 minutos luego de una comida. El tratamiento debe ser discontinuado si la enfermedad es progresiva o si se observa toxicidad intolerable

Monoterapia

Cáncer de Colon, Colorectal o de Mama:

Cuando se administra un solo agente, Se recomienda iniciar con una dosis de 1250 mg /m² para el tratamiento de cáncer de colon, cáncer colorectal metastásico o cáncer de mama metastásico, 2 veces al día (Dosis diaria equivalente a 2500 mg/m²); durante 14 días, seguido de un período de 7 días de descanso. El tratamiento en pacientes con cáncer de colon etapa III, es recomendado por un periodo de 6 meses.

Terapia Combinada:

- Cáncer colorectal y gástrico:

En tratamientos combinado, la dosis inicial recomendada debe ser reducida entre 800 y 1000 mg/m², administrado dos veces al día, durante 14 días seguido de 7 días de descanso o 625 mg/m² dos veces al día cuando se administra continuamente.

- Cáncer de mama:

En combinación con docetaxel, la dosis inicial recomendada en cáncer de mama metastásico es de 1250 mg/m², dos veces al día durante 14 días, seguido de un período de descanso de 7 días y docetaxel a 75 mg/m², como infusión intravenosa durante 1 hora cada 3 semanas. El tratamiento previo debe incluir un corticosteroide oral, como dexametadona, acorde con las características descritas para el docetaxel. Este tratamiento debe ser iniciado antes de iniciar ELO tratamiento de Capecitabina + docetaxel.

Modificación de dosis por toxicidad cuando la Capecitabina es usada en un ciclo de 3 semanas en combinación con otros agentes

Al principio del tratamiento por ciclos, si el tratamiento es retrasado se indica que la Capecitabina o cualquier otro agente deben ser también retrasados, hasta que los requerimientos para reiniciar con todos los medicamentos se haya cumplido.

Durante el ciclo la toxicidad debe ser considerada por el médico tratante, sin embargo la dosis de la Capecitabina no debe ser modificada, es la dosis de los

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

otros agentes la que debe ser ajustada, acorde con la información de prescripción. Si otros agentes deben ser retirados del ciclo, la Capecitabina debe ser suspendida hasta cuando los requerimientos para continuar el tratamiento se cumplan, esto es indicado a todas las poblaciones y todas las indicaciones.

En pacientes de 60 años o más, en el tratamiento en combinación con docetaxel, la dosis debe ser reducida a un 75% (950 mg/m²) dos veces al día. En pacientes de más de 65 años, en combinación con Irinotecan, la dosis inicial recomendada debe ser reducida a 800 mg/m², dos veces al día.

Vía de Administración: Oral.

Interacciones:

Anticoagulantes cumarínicos: Altera los parámetros de coagulación y/o la unión, ha sido reportado en pacientes que toman concomitantemente anticoagulantes derivados de las cumarinas, como la warfarina. Phenitoina, sorivudina y análogos, Antiácidos.

Efectos Adversos: Herpes viral, nasofaringitis, infecciones en el tracto respiratorio inferior. Neutropenia, anemia; anorexia, deshidratación, pérdida de peso, insomnio, depresión, dolor de cabeza, adormecimiento, mareo, parestesias, disgeusia.

Condición de Venta: Venta con Fórmula facultativa.

Código ATC: L01BC06.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los estudios Farmacocinéticos para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los estudios farmacocinéticos presentados para el producto de la referencia como evidencia de un proceso adecuado de absorción.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3.2.16. VENLAFAXINA

Expediente : 20052412
Radicado : 13048015
Fecha : 2013/06/17
Interesado : Eurofarma Colombia S.A.S.
Fabricante : Eurofarma Laboratorios S.A.

Composición:

Cada cápsula con microgránulos de liberación controlada contiene 37.5 mg de venlafaxina clorhidrato.

Cada cápsula con microgránulos de liberación controlada contiene 75 mg de venlafaxina clorhidrato.

Cada cápsula con microgránulos de liberación controlada contiene 150 mg de venlafaxina clorhidrato.

Forma farmacéutica: Cápsulas con microgránulos de liberación controlada.

Indicaciones: Tratamiento de la depresión, incluyendo la depresión asociada con la ansiedad.

Para evitar la recaída y la recurrencia de la depresión. El tratamiento de la ansiedad o el trastorno de ansiedad generalizada (TAG), incluso en tratamientos a largo plazo. Tratamiento del trastorno de ansiedad social (SAD), también conocido como fobia social.

El tratamiento del trastorno de pánico con o sin agorafobia, como se define en el DSM-IV.

Contraindicaciones y Advertencias: Hipersensibilidad a la Venlafaxina o a cualquiera de los componentes de la fórmula. El uso concomitante de Venlafaxina o cualquier otro inhibidor de la monoaminoxidasa (IMAO).

El tratamiento con venlafaxina no debe iniciarse en el período, por lo menos 14 días después de suspender el tratamiento con un IMAO, un intervalo más corto puede ser justificada si el tipo IMAO es reversible.

Venlafaxina debe interrumpirse durante al menos siete días antes de iniciar el tratamiento con cualquier IMAO.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Precauciones: Los pacientes tratados con venlafaxina deben ser cuidadosamente observados con relación al empeoramiento clínico y tendencias suicidas, especialmente al comienzo tratamiento o durante cualquier cambio en la dosis o régimen dosificación. El riesgo de intento de suicidio debe ser considerado fundamentalmente en los pacientes depresivos y para reducir el riesgo de sobredosis, debe iniciar el tratamiento con la menor cantidad posible del medicamento.

La venlafaxina no ha sido evaluada en pacientes con una historia reciente de infarto de miocardio o enfermedad cardíaca inestable. Por lo tanto, debe utilizarse con precaución en estos pacientes. Hay informes de aumento de presión arterial relacionados con la dosis en algunos pacientes tratados con venlafaxina.

Los casos de presión arterial que requirieron tratamiento inmediato se han reportado en la experiencia Post-comercialización.

Se recomienda para medir la presión sanguínea en los pacientes tratados con venlafaxina.

La hipertensión pre-existente debe ser controlada antes del tratamiento con venlafaxina. Puede haber aumento del ritmo cardíaco, en particular en dosis más altas. Se debe tener cuidado en pacientes con enfermedades subyacentes, puede verse comprometidas por el aumento de la frecuencia cardíaca.

Las convulsiones pueden ocurrir con el tratamiento con la venlafaxina, al igual que con todos los antidepresivos, el tratamiento con venlafaxina debe introducirse con cuidado en pacientes con antecedentes de convulsiones.

Es posible que se presente midriasis asociada al tratamiento con la venlafaxina. Se recomienda vigilancia estrecha de los pacientes con presión intraocular elevada o en riesgo de glaucoma aguda de ángulo estrecho (glaucoma de ángulo cerrado).

Puede producirse manía / hipomanía en una pequeña proporción de pacientes con trastornos del estado de ánimo que recibieron antidepresivos, incluyendo venlafaxina. Al igual que con otros antidepresivos, venlafaxina debe utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes trastorno bipolar familiar.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Puede producirse agresividad en una pequeña proporción de pacientes antidepresivos que reciben, incluido el tratamiento con venlafaxina, la reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento. Al igual que con otros antidepresivos, la venlafaxina debe utilizarse con precaución en los pacientes con antecedentes de agresión.

Los casos de hiponatremia y / o síndrome de secreción inadecuada de La hormona antidiurética (SIADH) puede ocurrir con venlafaxina, en pacientes con depleción de volumen o deshidratados, incluyendo ancianos y los pacientes con diuréticos.

El riesgo de hemorragia cutánea y mucosa puede aumentar en pacientes tratados con venlafaxina. Al igual que con otros inhibidores de la recaptación de serotonina, se debe tener cuidado en la administración de venlafaxina en pacientes con predisposición al sangrado estos lugares.

La seguridad y eficacia de la terapia con venlafaxina en combinación con agentes reductores de peso, incluyendo fentermina, no han sido establecidas. No se recomienda la administración concomitante de venlafaxina clorhidrato con un reductor de peso. Clorhidrato de Venlafaxina no está indicado para la reducción de peso, o monoterapia o en asociación con otros productos. Se ha observado aumento clínicamente relevante en el colesterol sérico en 5,3% de los pacientes tratados con venlafaxina y el 0,0% con el placebo durante al menos 3 meses en ensayos clínicos controlados placebo.

La determinación de colesterol en suero debe tenerse en cuenta durante el tratamiento a largo plazo.

La formulación de liberación controlada de venlafaxina contiene esferoides que liberan el medicamento lentamente en el tracto digestivo. La porción insoluble es eliminada y estos esferoides se pueden ver en heces.

Efectos de la suspensión del fármaco antidepresivos son bien conocidos, se recomienda que la dosificación de cualquier formulación de venlafaxina sea suspendida gradualmente y que el paciente sea monitoreado.

Embarazo: La seguridad de venlafaxina durante el embarazo en humanos aún no se ha establecido. La venlafaxina se debe administrar a mujeres embarazadas sólo si los beneficios esperados superan cualquier posible

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

riesgo. Si se usa venlafaxina hasta el nacimiento o poco antes del nacimiento, efectos tras la interrupción en recién nacido debe ser considerado.

Lactancia: La venlafaxina y ODV se excretan en la leche materna; por lo tanto, debe decidir entre suspender la lactancia o no usar venlafaxina.

Uso pediátrico: No se ha establecido la eficacia en pacientes de menos de 18 años de edad. En ensayos clínicos pediátricos, hubo informes de un aumento de la hostilidad y, especialmente en el trastorno la depresión mayor, eventos adversos relacionados con el suicidio, como ideación suicida y auto-destrucción.

Como en los adultos, en los niños y adolescentes (de 6 a 17 años de edad) se ha observado disminución del apetito, pérdida de peso, aumento de la presión arterial e incremento del colesterol en suero. Se recomienda un seguimiento regular del peso y la presión arterial cuando se administra venlafaxina en niños y adolescentes. La supresión de venlafaxina debe considerarse en niños y adolescentes cuando presentan aumento persistente de la presión arterial. Determinación de los niveles de colesterol en sangre deben ser considerados durante el tratamiento a largo plazo de los niños y adolescentes.

La seguridad en los niños menores de seis años de edad no han sido evaluados todavía.

Uso geriátrico: No existe una recomendación específica para el ajuste dosis de venlafaxina según la edad del paciente.

Efectos sobre las actividades que requieren concentración: En voluntarios sanos, la venlafaxina no afectó a la actividad psicomotriz, complejo cognitiva o conductual. Sin embargo, cualquier droga psicoactiva puede alterar el juicio, el pensamiento y capacidad del motora. Por lo tanto, los pacientes deben ser advertidos de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria peligrosa.

Dosificación y grupo etario:

- La depresión, trastorno de ansiedad generalizada y fobia social
La dosis inicial recomendada de venlafaxina cápsulas de liberación controlada es 75 mg administrados una vez al día (1 x / día) para el tratamiento de la depresión, fobia social y TAG.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Los pacientes que no responden a la dosis inicial de 75 mg / día cualquiera de las tres condiciones, puede beneficiarse del aumento de la dosis hasta un máximo de 225 mg / día.

Aunque la dosis máxima recomendada es de hasta 225 mg / día con liberación inmediata de venlafaxina (comprimidos de venlafaxina clorhidrato) pacientes de un estudio que sufrían de depresión mayor severa respondieron a una dosis media de 350 mg / día (rango 150-375 mg / día).

- Trastorno de Pánico

Se recomienda la dosis inicial única de 37,5 mg / día de hidrocloreto de venlafaxina durante 4 a 7 días. En los estudios clínicos para establecer la eficacia de clorhidrato de venlafaxina en pacientes ambulatorios con trastorno de pánico, las dosis iniciales de 37,5 mg / día durante 4 a 7 días fueron seguidas por dosis de 75 mg / día con dosis máximas de 225 mg / día.

Aunque una relación dosis-respuesta eficacia en pacientes con trastorno de pánico no ha sido claramente establecida en estudios de dosis fija, algunos pacientes que no respondieron a una dosis de 75 mg / día pueden beneficiarse de los aumentos de dosis hasta una dosis máxima de aproximadamente 225 mg / día.

La dosis debe ser aumentada en incrementos de hasta 75 mg / día, según sea necesario, y se debe realizar a intervalos por lo menos de 4 días.

- Orientaciones Generales

La dosis de venlafaxina de liberación controlada se puede aumentar a intervalos aproximados de 2 semanas o más, aunque estos intervalos no deberían ser inferior a 4 días y la experiencia con dosis por encima de 225 mg / día es limitado. En los estudios de eficacia, alzados se permitió dosis cada 2 semanas o más, y dosis medias que estaban en el intervalo entre 140 y 180 mg / día.

Los pacientes tratados con comprimidos de venlafaxina de liberación inmediatamente pueden empezar a recibir las cápsulas de liberación controlada más cercana a la dosis diaria equivalente.

Por ejemplo, la dosis de 2 veces al día 37,5 mg de venlafaxina comprimidos de liberación inmediata puede ser sustituida por 75 mg de venlafaxina cápsulas 1 /

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

día de liberación controlada. Puede que se tenga que ajustar la dosis en los casos individuales.

Se recomienda reducir gradualmente la dosis al suspender el tratamiento con la venlafaxina. Esta reducción se debe extender por al menos 2 semanas si la venlafaxina se ha utilizado durante más de 6 semanas. En estudios clínicos con venlafaxina de liberación controlada cápsulas, el medicamento se disminuyó gradualmente reduciendo la dosis diaria a 75 mg cada dos semanas. El tiempo requerido para la interrupción gradual puede depender la dosis y la duración del tratamiento para cada paciente individualmente.

Se recomienda que la administración de cápsulas de liberación de venlafaxina controlado con comida, aproximadamente al mismo tiempo todos los días. Las cápsulas deben tragarse enteras con un poco de líquido y no debe ser dividida, triturada, masticada o colocan en agua.

- **Uso en pacientes con insuficiencia renal**

La dosis diaria total de venlafaxina debe reducirse en un 25% a 50% en pacientes con una tasa de filtración glomerular renal (TFG), de 10 a 70 ml / min. La dosis diaria total de venlafaxina debe reducirse en un 50% en pacientes en hemodiálisis. La administración debe suspenderse hasta que el final de la sesión de diálisis.

- **Uso en pacientes con insuficiencia hepática**

La dosis diaria total de venlafaxina debe reducirse en un 50% en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada insuficiencia hepática. En algunos pacientes, reducciones mayores del 50% puede ser apropiada.

- **Uso en niños**

Hay una experiencia significativa con el uso de venlafaxina en pacientes menores de 18 años.

- **Uso en Ancianos**

No hay una recomendación específica para ajustar la dosis de venlafaxina de acuerdo con la edad del paciente. No hay ningún ajuste de la dosis recomendada para los pacientes mayores basada únicamente en la edad. Sin embargo, como con cualquier otro medicamento para el tratamiento de la depresión o el trastorno ansiedad generalizada debe tener cuidado en el manejo de ancianos. Al individualizar la dosis, precauciones adicionales debe medidas para aumentar la dosis.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- **Sobredosis**

En la experiencia post-comercialización, la sobredosis de venlafaxina ocurrieron predominantemente en combinación con el alcohol y / u otro drogas. Hay informes de cambios en el electrocardiograma (por ejemplo, prolongación del intervalo QT, bloqueo de rama, prolongada complejo QRS), taquicardia ventricular y bradicardia sinodal, hipotensión, mareos, alteración de la conciencia (que van desde somnolencia hasta coma), convulsiones y muerte.

- **Tratamiento Recomendado**

Se recomiendan medidas generales de soporte y tratamiento sintomático, Además de la tasa de seguimiento del corazón y los signos vitales. No recomienda inducir el vómito cuando hay riesgo de aspiración. Puede haber una indicación para el caso de que el lavado lavar se realiza poco después de la ingestión o en pacientes sintomáticos. La administración de carbón activado puede limitar también la absorción de la droga. Es probable que la diuresis forzada, diálisis y exanguinotrasfusión no mostró beneficios. No se conocen antídotos específicos para la venlafaxina.

Vía de administración: Oral.

Interacciones: Como con todos los medicamentos, el potencial para la interacción a través de varios mecanismos es una posibilidad.

Alcohol:

Una sola dosis de etanol (0,5 g / kg) no tuvo ningún efecto sobre la farmacocinética de venlafaxina y ODV cuando se administró venlafaxina a una dosis de 150 mg / día a 15 hombres sanos. Más allá de además, la administración de venlafaxina en un esquema no estable intensificado los efectos psicomotores y psicométricos inducidos por etanol en estas mismas materias cuando no estaban recibiendo venlafaxina.

Cimetidina:

La administración concomitante de cimetidina y la venlafaxina en un estudio de estado estacionario para ambos fármacos resultó en la inhibición del metabolismo de primer paso de la venlafaxina en los 18 sujetos sanos. El aclaramiento oral de venlafaxina se redujo en alrededor de 43% y la exposición (AUC) y la concentración máxima (Cmax) de la droga aumentaron aproximadamente un 60%. Sin embargo, la administración concomitante de cimetidina no tuvo ningún efecto aparente en la farmacocinética de ODV, que

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

está presente en cantidad mucho mayor que la venlafaxina circulación. Se ha previsto la actividad farmacológica global de la venlafaxina más ODV aumenta sólo ligeramente y no necesita ajustar la dosis para la mayoría de adultos normales. Sin embargo, en pacientes con hipertensión preexistente y los ancianos o pacientes con insuficiencia hígado, todavía es desconocido interacción asociada con el uso concomitante venlafaxina y cimetidina, que puede ser más pronunciada.

Por lo tanto, se debe tener precaución al tratar a estos pacientes.

Diazepam:

En condiciones de estado estacionario de venlafaxina administrada a una dosis de 150 mg / día, una sola dosis de diazepam mg no 10 parece afectar la farmacocinética de venlafaxina o ODV en el 18 hombres sanos. Venlafaxina también no tenía ningún efecto sobre la farmacocinética del diazepam o de su metabolito activa (desmetildiazepam), o alterar los efectos psicomotores y psicométricos inducida por el diazepam.

Haloperidol:

Venlafaxina administrado bajo condiciones de estado estable en 150 mg / día a 24 sujetos sanos disminución del aclaramiento la dosis total oral (CL / F) de una dosis única de 2 mg de haloperidol 42%, lo que resultó en 70% en el AUC de haloperidol. Por otra parte, el haloperidol Cmax aumentaron en un 88% cuando se administra simultáneamente con la venlafaxina, pero la vida media-(t1 / 2) eliminación de haloperidol se mantuvo sin cambios. El mecanismo que explica este hallazgo es desconocido.

Litio:

No hubo ningún cambio en la farmacocinética en estado estacionario de venlafaxina administrada a una dosis de 150 mg / día de dosis cuando oral única de 600 mg de litio se administró a 12 hombres sanos. ODV también se mantuvo sin cambios. Venlafaxina no tuvo ningún efecto sobre la farmacocinética de litio.

Los fármacos con las proteínas plasmáticas de frecuencia rápida. La venlafaxina no se une fuertemente a las proteínas plasmáticas; por lo tanto, la administración de clorhidrato de venlafaxina en un paciente tomando otro medicamento con una cuota de conexión de alta proteínas no debería causar un aumento en las concentraciones libres de otro medicamento. Los fármacos que inhiben las isoenzimas del citocromo P450 Inhibidores de CYP2D6: in vitro e in vivo demuestran que la venlafaxina se metaboliza a ODV (metabolito

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

activo) por CYP2D6 isoenzima responsable del polimorfismo observado en el metabolismo de muchos antidepresivos. Por lo tanto hay potencial de una interacción medicamentosa entre las drogas que inhiben el metabolismo mediado por CYP2D6 venlafaxina, reduciendo el metabolismo de venlafaxina ODV, conduce a un mayor concentraciones plasmáticas de venlafaxina y redujo concentraciones del metabolito activo. Se podría esperar que inhibidores de CYP2D6 tales como quinidina actúan de esta manera, pero el efecto sería similar a la observada en los pacientes considerados metabolizadores pobres genéticamente para esta isoenzima. Por lo tanto, sin ajuste de dosis es necesaria cuando la venlafaxina se administra concomitantemente con un inhibidor de CYP2D6.

Aunque no se ha estudiado el uso concomitante de venlafaxina con medicamento (s) que inhibe potencialmente (m) y CYP2D6 CYP3A4, las enzimas que metabolizan primarias para la venlafaxina.

Por lo tanto, se recomienda precaución si el paciente la terapia incluye la venlafaxina y cualquier agente (s) para causar la (s) la inhibición simultánea estos dos sistemas enzimáticos.

Fármacos metabolizados por el citocromo P450 CYP2D6: Los estudios in vitro indican que la venlafaxina es un inhibidor relativamente débil del CYP2D6. Estos resultados fueron confirmados en un estudio clínico que comparó interacción fármaco clínico con el efecto de venlafaxina de la fluoxetina en la metabolización mediado por CYP2D6 en dextrofanol dextrometorfano.

Imipramina:

La venlafaxina no afectó a la farmacocinética de la imipramina y 2-OH-imipramina. Sin embargo, el AUC, Cmax y Cmin de desipramina aumentó aproximadamente 35% en presencia de venlafaxina.

El AUC de 2-OH-desipramina aumentó a por lo menos 2,5 veces (con La venlafaxina 37,5 mg cada 12 horas) y 4,5 veces (con venlafaxina 75 mg cada 12 h). La imipramina no afectó a la farmacocinética de venlafaxina y ODV. Aún no se sabe con certeza la importancia clínica de Los altos niveles de 2-OH-desipramina.

Ketoconazol:

Un estudio farmacocinético con ketoconazol en metabolizadores rápidos (MR) y metabolizadores pobres (MF) de CYP2D6 dio lugar a concentraciones

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

plasmáticas más altas tanto La venlafaxina como la ODV en la mayoría de los sujetos después de administración de ketoconazol.

La Cmax de venlafaxina aumentó 26% y 48% en individuos MR MF individuos. Los valores de Cmax para ODV aumentaron un 14% y un 29% en sujetos MF y RM, respectivamente. ABC aumentó 21% venlafaxina para los sujetos MR y MF 70% en los individuos. Los valores de AUC para ODV aumentaron 23% y el 141% en los sujetos MF y RM, respectivamente.

Metoprolol:

La administración concomitante de venlafaxina (50 mg cada 8 h durante 5 días) y metoprolol (100 mg cada 24 horas durante 5 día) a voluntarios sanos en un estudio de interacción farmacocinética de los dos fármacos resultaron en concentraciones crecientes metoprolol en plasma de aproximadamente 30 a 40% sin cambiar concentraciones plasmáticas de su metabolito activo, alfa-hidroximetoprolol.

La relevancia clínica de este descubrimiento es desconocida.

El metoprolol no alteró el perfil farmacocinético de la venlafaxina o de su metabolito activo ODV.

Risperidona:

Venlafaxina se administra en condiciones de estado equilibrio a una dosis de 150 mg / día ligeramente inhibió el metabolismo CYP2D6 mediada risperidona (dosis administrada oral única de 1 mg) en su metabolito activo (9-hidroxisperidona) resultando en un incremento de aproximadamente el 32% de la AUC de risperidona. Sin embargo, la administración concomitante de venlafaxina no altera significativamente el perfil farmacocinético de la parte activa total (9-hidroxi-risperidona). CYP3A4: La venlafaxina no inhibe el CYP3A4 in vitro. Este hallazgo fue confirmado in vivo mediante estudios clínicos de interacción farmacológica en el que la venlafaxina no inhibe el metabolismo de varios sustratos CYP3A4, incluyendo alprazolam, diazepam y terfenadina.

Indinavir:

En un estudio de 9 voluntarios sanos, la venlafaxina administrado bajo condiciones de equilibrio a una dosis de 150 mg / día produjo una reducción del 28% del AUC de una dosis única oral de 800 mg de indinavir y una disminución del 36% en la C_{máx} para indinavir. Indinavir no afecta a la farmacocinética de venlafaxina y ODV. Aún no se sabe con certeza la importancia clínica de este

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

hallazgo. CYP1A2: La venlafaxina no inhibe CYP1A2 in vitro. Este hallazgo fue confirmado por un estudio in vivo de interacción fármaco venlafaxina en el que clínico no inhibió el metabolismo de la cafeína, un CYP1A2 sustrato CYP2C9: La venlafaxina no inhibe CYP2C9 in vitro. In vivo, la venlafaxina 75 mg por vía oral cada 12 horas no afectó a la farmacocinética una sola dosis de 500 mg de tolbutamida o la formación CYP2C9 mediada 4-hidroxi-tolbutamida.

Monoamino oxidasa:

Las reacciones adversas se han reportado, algunos graves, en pacientes Tratamiento que recientemente suspendió con un inhibidor de la inhibidor de la monoaminooxidasa (IMAO) y comenzó el tratamiento con venlafaxina, o suspendido recientemente el tratamiento con venlafaxina antes de la iniciación del tratamiento con un MAO. Estas reacciones incluyeron: temblor, mioclonía, sudoración, náuseas, vómitos, sofocos, mareos, hipertermia con cuadro similar al síndrome neuroléptico convulsiones malignas y muerte. Para los pacientes tratados con antidepresivos con propiedades farmacológicas similares a de la venlafaxina en combinación con inhibidores de la MAO, también hay informes de reacciones graves, algunas veces fatales. Para un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina serotonina, estas reacciones fueron hipertermia, rigidez, inestabilidad mioclono, autonómica con posibles cambios rápidos signos vitales y cambios del estado mental que incluyen agitación extrema que progresa a delirio y coma. Algunos casos presentados marcos similares al síndrome neuroléptico maligno. Se informaron casos de convulsiones e hipertermia severa, a veces fatal relacionados con el uso combinado de antidepresivos tricíclicos y los IMAO. Estas reacciones también se han reportado en pacientes Tratamiento que recientemente suspendió con estos fármacos y comenzó el tratamiento con un IMAO. El efecto de usar el uso combinado de venlafaxina y los IMAO no se han evaluado en seres humanos seres humanos o animales. Por lo tanto, como la venlafaxina es un inhibidor de de la recaptación tanto de la norepinefrina y serotonina, se recomienda que la venlafaxina cápsulas de liberación prolongada de clorhidrato no se utiliza en combinación con un IMAO, o se observa un intervalo de al menos 14 días después de interrumpir tratamiento con un IMAO. Sobre la base de la vida media de venlafaxina, rango recomendado para al menos 7 días después de la interrupción de el uso de venlafaxina antes de iniciar el tratamiento con un IMAO.

Medicamentos Activo en SNC

El riesgo de la utilización de venlafaxina en combinación con otros fármacos activos en el SNC no se ha evaluado sistemáticamente (salvo en el caso de

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

CNS fármacos activos mencionados anteriormente). Por lo tanto, se recomienda precaución en caso necesario La administración concomitante de venlafaxina y fármacos. Basándose en el mecanismo de acción de la venlafaxina y la potencial síndrome serotoninérgico, se recomienda precaución cuando la venlafaxina se administra junto con otros fármacos que pueden alterar los sistemas de neurotransmisores serotoninérgicos, como triptanos, los inhibidores de la re-captación de serotonina (IRS) o litio. La terapia electro convulsiva No existen datos clínicos que establezcan el beneficio de la terapia electro convulsiva El tratamiento combinado con cápsulas de liberación Clorhidrato de venlafaxina prolongado.

Efectos adversos: Astenia, escalofríos, vasodilatación, palpitaciones, disminución del apetito, estreñimiento, náuseas, vómitos, xerostomía, dispepsia, hipercolesterolemia, pérdida de peso, sueños anormales, disminución de la lívido, mareos, sequedad de boca, cefalea, hipotonía, insomnio, parestesia, sedación, temblor, confusión, despersonalización, bostezos, sudoración, anomalías en la acomodación, midriasis, trastornos visuales, anorgasmia, disfunción eréctil, afectación en la micción, trastornos menstruales, polaquiuria.

Condición de venta: Bajo Fórmula Médica

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al concepto emitido en el Acta No. 54 de 2012, numeral 3.2.16, para el producto de la referencia en las concentraciones de 37.5 mg, 75 mg y 150 mg.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado presentó respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 54 de 2012, numeral 3.2.16., en el sentido de aclarar el grupo etario para el producto de la referencia; la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar los estudios farmacocinéticos para venlafaxina clorhidrato en las concentraciones de 37.5 mg, 75 mg y 150 mg.

3.2.17. METOPROLOL TARTRATO 100 mg TABLETAS.

Expediente : 20063371
Radicado : 2013067133

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Fecha : 2013/06/20
Interesado : Vie de Colombia S.A.S.
Fabricante : Ropsohn Laboratorios Ltda.

Composición: Cada tableta contiene 100 mg de metoprolol tartrato.

Forma farmacéutica: Tabletas

Indicaciones: Antianginoso, antiarrítmico, antihipertensor.

Contraindicaciones: Asma bronquial o broncoespasmo, hipoglucemia, acidosis metabólica, bradicardia sinusal o bloqueo cardíaco parcial, embarazo, lactancia, insuficiencia cardíaca incipiente o manifiesta, a menos que el paciente haya sido previamente digitalizado.

Precauciones: Enfermos con afecciones obstructivas de las vías respiratorias no deben recibir terapia β -bloqueadora a pacientes que no toleren medicamentos equivalentes, o en los que estos sean ineficaces podrá administrarse Metoprolol, en virtud de su cardioselectividad, para lo cual se elegirá la mínima dosis que aun sea eficaz y se volverá a compensar al paciente con estimulador de los receptores β_2 .

El riesgo que se modifique el metabolismo de los carbohidratos o se encubra una hipoglucemia, es menor con bloqueadores de los receptores β_1 que con los bloqueadores no selectivos.

En pacientes con descompensación cardíaca previa, esta debe ser tratada antes de la medicación con Metoprolol y durante la misma. Es posible que en casos excepcionales se agrave un trastorno de la conducción auricular de grado moderado (hasta un bloqueo auriculoventricular).

Si se presenta bradicardia creciente, se reducirá la dosis o se suspenderá progresivamente el medicamento.

El Metoprolol puede intensificar los trastornos de la circulación periférica. Si se suministra Metoprolol en pacientes con feocromocitoma, se debe administrar simultáneamente un α -bloqueador.

Antes de una cirugía el anestesiólogo debe ser informado que el paciente se encuentra bajo tratamiento con Metoprolol. No se recomienda suspender el

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

tratamiento con β -bloqueadores a los pacientes que se van a operar. Se debe evitar la suspensión abrupta del medicamento. Si hay necesidad de suspenderlo, en lo posible, esto se debe hacer de manera gradual por un periodo de no menos de 10 a 14 días, disminuyendo la dosis a 25 mg durante los 5 últimos días. Durante este periodo los pacientes que presentan enfermedades cardiacas isquémicas deben ser supervisados permanentemente.

El riesgo de eventos coronarios incluyendo la muerte súbita, puede aumentar durante la suspensión del tratamiento con β - bloqueadores. Los pacientes que están tomando β -bloqueadores pueden sufrir de choques anafilácticos graves. Embarazo y lactancia: El Metoprolol no se debe administrar durante embarazo y lactancia, a menos que se considere esencial. Como todos los agentes antihipertensores los β -bloqueadores pueden causar efectos colaterales, como bradicardia en el feto, en el recién nacido o en el lactante.

Advertencias: Hipersensibilidad conocida al Metoprolol y a sus derivados y otros β -Bloqueadores, bloqueo aurículo –ventricular de segundo y tercer grado, insuficiencia cardiaca sinusal clínicamente manifiesta, bradicardia, síndrome de enfermedad de senos cardiacos, trastornos graves de la irrigación arterial periférica u shock carcinogénico.

Pacientes con falla cardiaca inestable descompensada (edema pulmonar, hipoperfusión o hipotensión) y en pacientes con terapia inotrópica continua o intermitente que esté actuando a través de agonismo del β -receptor. Metoprolol esta contraindicado en casis de infarto del miocardio con una frecuencia cardiaca de <45 latidos/min. Intervalo P-Q > 24 segundos. Tensión sistólica < 100 mmHg y/o insuficiencia cardiaca grave. Los pacientes que sufran fallas cardiacas deben recibir tratamiento para su descomposición tanto antes del tratamiento, como durante éste. Los pacientes con fallas cardiacas sintomáticas severas (NYHA de clase IV) deben ser tratados únicamente por facultativos con experiencia y entrenamientos especiales en esta área.

No debe dar administración intravenosa de los antagonistas del calcio, de la clase Verapamilo a los pacientes que están siendo tratados con los β -Bloqueadores.

Reacciones Adversas:

Sistema nervioso central y periférico: Fatiga, vértigo, cefaleas, ocasionalmente parestesias y calambres.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Aparato cardiovascular: en ocasiones se presenta bradicardia y trastornos ortostáticos, a veces con pérdida de conocimiento; raramente insuficiencia cardiaca, arritmias, dolor precordial, gangrena en pacientes que ya presentaban alteraciones graves de la circulación.

Efectos psíquicos: Depresión, menor concentración mental, somnolencia o insomnio, pesadillas. En casis aislados: cambio en la personalidad, alucinaciones.

Tracto digestivo: Nauseas, vomito, dolores abdominales; raramente diarrea o estreñimiento. En casos aislados sequedad en la boca, anomalías en prueba de función hepática, hepatitis.

Piel y nexos: exantemas. En forma de urticarias, alteraciones cutáneas psoriasiformes y distrofias. En casos aislados fotosensibilidad, aumento de la sudoración o caída del cabello.

Aparato respiratorio: Disnea por esfuerzo, ocasionalmente, broncoespasmos sin antecedentes de enfermedades pulmonares obstructivas. En casos aislados rinitis.

Aparato urogenital: trastornos de la libido y la potencia.

Órganos sensoriales: trastornos de la visión, sequedad en los ojos y/o irritación, tinnitus y, a dosis mayores a las recomendadas alteraciones auditivas.

Sangre: Ocasionalmente trombocitopenia.

Dosificación y Grupo Etario: Dosificación: Adultos

Angina: Inicial: 50 mg dos veces al día; rango de dosificación habitual: 50 a 200 mg dos veces al día; máxima: 400 mg / día, aumentar la dosis a intervalos semanales hasta efecto deseado.

Hipertensión: Inicial: 50 mg dos veces al día; rango de dosis efectiva: 100-450 mg / día en 2-3 dosis divididas; aumento de la dosis a intervalos semanales hasta efecto deseado; máxima: 450 mg / día, rango de dosis usual: 50-100 mg / día.

- Ancianos

Consultar la dosificación para adultos.

- Pediatría

Hipertensión: Niños: 1-17 años. Inicial: 1-2 mg / kg / día, máximo de 6 mg / kg / día (≤ 200 mg / día); administrar en 2 tomas.

- Pacientes con insuficiencia renal: No Requiere ajuste.

- Pacientes con insuficiencia hepática: Dosis reducida puede ser necesario.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Vía de Administración: Vía Oral.

Interacciones: Metoprolol refuerza la acción de otros antihipertensores. Se debe tener precaución en la administración de Metoprolol con Pranosina, por primera vez. Se debe vigilar al paciente a quien se suministre al mismo tiempo simpaticomiméticos con otros β -bloqueadores. La nitroglicerina puede reforzar el efecto hipotensor de Metoprolol. Igualmente, el Metoprolol puede modificar los parámetros farmacocinéticos del alcohol si se toma conjuntamente. Si se suministra simultáneamente con Adrenalina u otras sustancias simpaticomiméticas (antitusivos, gotas nasales u oftálmicas), los β -bloqueadores cardioselectivos, a dosis terapéuticas causan menos reacciones hipertensivas que los β -bloqueadores no selectivos. Es necesario evitar el tratamiento de β -bloqueadores en caso de pacientes diabéticos. Los anestésicos por inhalación refuerzan el efecto cardiopresor en los pacientes sometidos a tratamiento con β -bloqueadores.

Condición de Venta: Venta con fórmula médica.
Código ATC: C07AB02.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aprobación de los estudios Farmacocinéticos para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y teniendo en cuenta que para aspectos farmacocinéticos no es adecuada la comparación con los datos de la literatura, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, considera que el interesado puede enviar perfiles de disolución comparativos dado que el principio activo pertenece al grupo I de la clasificación Biofarmacéutica.

3.2.18. LANVIS®

Expediente : 47108
Radicado : 2013067566
Fecha : 2013/06/21
Interesado : AL Pharma S.A.
Fabricante : Excella GmbH, con domicilio en Nürberger Strasse 12, 90537 Feucht /con domicilio en Alemania.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Composición: Cada comprimido contiene 40 mg de tioguanina.

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Tratamiento de la leucemia mielógena aguda, leucemia linfoblástica aguda, leucemia granulocítica crónica.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a alguno de los componentes. Embarazo y lactancia. Durante el tratamiento debe hacerse control al cuadro hemático.

Lanvis es un agente citotóxico activo solo para uso bajo supervisión de médicos experimentados en la administración de esta clase de agentes.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aprobación de los perfiles Farmacocinéticos para el producto de la referencia, con el fin de dar respuesta al auto No. 2013003710.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el nuevo fabricante para el producto de la referencia, teniendo en cuenta que de la información allegada, se evidencia que no hay variación en las características del producto.

3.3. MODIFICACIÓN DE INDICACIONES

3.3.1. LYRICA® SOLUCIÓN ORAL

Expediente : 20062371
Radicado : 2013054959
Fecha : 2013/05/22
Interesado : Pfizer S.A.S.
Fabricante : Pharmacia & Upjohn Company.

Composición: Cada mL contiene 20 mg de pregabalina.

Forma farmacéutica: Solución oral.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Indicaciones: Coadyuvante de convulsiones parciales, con o sin generalización secundaria, en pacientes a partir de los 12 años de edad. Tratamiento del dolor neuropático periférico en adultos, tratamiento del dolor neuropático central en adultos. Manejo de síndrome de fibromialgia. Para el manejo del trastorno de la ansiedad generalizada (TAG).

Contraindicaciones y Advertencias: Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.

Precauciones: Se han reportado ideas y conductas suicidas en pacientes tratados con antiepilépticos para varias indicaciones. Un metanálisis de estudios aleatorizados controlados con placebo realizados con antiepilépticos, también mostró un pequeño aumento del riesgo de ideas y conductas suicidas. Se desconoce el mecanismo de este riesgo y los datos disponibles no excluyen la posibilidad de aumento del riesgo con pregabalina.

Por lo tanto deberá controlarse a los pacientes con relación a la aparición de signos de ideas y conductas suicidas y considerarse el tratamiento apropiado. Debe recomendarse a los pacientes (y sus cuidadores) buscar asesoría médica si aparecen signos de ideas y conductas suicidas.

En pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa Lapp o mal absorción de glucosa-galactosa, no deben tomar este medicamento.

Algunos pacientes diabéticos que aumenten de peso bajo tratamiento con pregabalina quizá requieran ajuste de medicamentos hipoglicemiantes.

Ha habido reportes en la experiencia post-mercadeo de reacciones de hipersensibilidad, incluyendo casos de angioedema. La Pregabalina debe ser discontinuada inmediatamente si se presentan signos de angioedema, como hinchazón facial, perioral o de vías aérea superiores.

El tratamiento con pregabalina se ha asociado con mareo y somnolencia, los cuales podrían incrementar la ocurrencia de lesiones accidentales (caídas) en poblaciones de edad avanzada. También ha habido reportes posteriores a la comercialización de pérdida de la conciencia, confusión y discapacidad mental. Por lo tanto, se aconsejará al paciente que tenga cautela hasta estar familiarizado con los efectos potenciales del medicamento.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

En la experiencia posterior a la comercialización, se ha reportado visión borrosa transitoria y otros cambios en la agudeza visual en pacientes tratados con pregabalina. La suspensión de la pregabalina puede dar como resultado la resolución o la mejoría de estos síntomas visuales.

No se cuenta con datos suficientes para el retiro de productos medicinales antiepilépticos concomitantes, una vez alcanzado el control de las convulsiones con pregabalina como tratamiento adicional, con objeto de llegar a monoterapia con pregabalina.

Tras discontinuación del tratamiento a corto plazo y largo plazo con pregabalina se han observado síntomas de supresión en algunos pacientes. Se han mencionado los siguientes eventos: insomnio, cefalea, náusea, ansiedad, hiperhidrosis y diarrea

No se ha determinado si la pregabalina es activa en receptores asociados con drogas psicoactivas. Se han reportado casos de uso psicoactivo en la base de datos posteriores a la comercialización. Al igual que con cualquier fármaco activo en el sistema nervioso central, evalúe cuidadosamente al paciente para determinar si presenta antecedentes de drogadicción y observe si hay indicios de un uso psicoactivo de la pregabalina.

Aunque los efectos de la suspensión del tratamiento en la reversibilidad de la insuficiencia renal no se han evaluado sistémicamente, se ha reportado una mejoría en la función renal después de la suspensión del tratamiento o de reducir la dosis de la pregabalina.

Aunque no hay una relación causal identificada entre la exposición a pregabalina e insuficiencia cardiaca congestiva, se han recibido reportes post-mercadeo de insuficiencia cardiaca congestiva en algunos pacientes tratados con pregabalina. En estudios a corto plazo en pacientes sin enfermedad cardiaca o vascular periférica, clínicamente significativa, no hubo asociación aparente entre edema periférico y las complicaciones cardiovasculares, como hipertensión o insuficiencia cardiaca congestiva. Como se cuenta con datos limitados en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva severa, la pregabalina debe ser usada con cautela en este grupo de pacientes.

Dosificación y Grupo Etario: El rango de dosificación es 150 a 600 mg al día administrados en dos o en tres dosis divididas. Pregabalina se puede tomar con o sin alimentos

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Dolor neuropático:

El tratamiento con pregabalina se puede iniciar con dosis de 150 mg al día. Según la respuesta y tolerabilidad individual del paciente, la dosis se podrá aumentar a 300 mg al día tras un intervalo de 3 a 7 días, y cuando sea necesario, hasta una dosis máxima de 600 mg tras un intervalo de siete días adicionales.

- Fibromialgia:

El rango de dosis usual para la mayoría de los pacientes es de 300 a 450 mg al día administrados en dos dosis divididas. Algunos pacientes pueden recibir un beneficio adicional con la dosis de 600 mg al día. La administración se debe iniciar con 75 mg dos veces al día (150 mg/día) y se puede incrementar a 150 mg dos veces al día (300 mg/día) en el lapso de una semana con base en la eficacia y la tolerabilidad. A los pacientes que no experimentan un beneficio suficiente con 300 mg/día se les puede incrementar la dosis a 225 mg dos veces al día (450 mg/día). Si fuera necesario, en algunos pacientes, con base en la respuesta y tolerabilidad individuales, la dosis se puede aumentar a un máximo de 600 mg/día después de una semana adicional.

- Epilepsia:

El tratamiento con pregabalina se puede iniciar con una dosis de 150 mg al día. Según la respuesta y tolerabilidad individual del paciente, la dosis se puede aumentar a 300 mg al día después de una semana. La dosis máxima de 600 mg al día se puede alcanzar transcurrida una semana adicional.

- Trastorno de ansiedad generalizada:

El rango de dosis es de 150 a 600 mg al día administrados como dos o tres dosis divididas. Se debe evaluar regularmente la necesidad del tratamiento.

El tratamiento con pregabalina se puede iniciar con una dosis de 150 mg al día. De acuerdo a la respuesta y a la tolerabilidad individual del paciente, la dosis se puede aumentar a 300 mg al día después de una semana. Después de otra semana, la dosis se puede incrementar a 450 mg al día. La dosis máxima de 600 mg al día se puede alcanzar después de una semana adicional.

- Descontinuación de pregabalina:

Cuando sea necesario discontinuar pregabalina se recomienda que se realice de manera gradual en un mínimo de una semana.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Pacientes con afección renal

La reducción de dosis en pacientes con funcionamiento renal comprometido se debe individualizar de acuerdo con la depuración de creatinina (CL_{cr}) como se indica en la Tabla 1 y se determina por la siguiente fórmula:

$$CL_{cr}(\text{ml/min}) = \frac{[140 - \text{edad (años)}] \times \text{peso (kg)}}{72 \times \text{creatinina sérica (mg/dl)}} \quad (\times 0.85 \text{ para mujeres})$$

Para pacientes que reciban hemodiálisis, la dosis diaria de pregabalina se debe ajustar basándose en el funcionamiento renal. Además de la dosis diaria, se debe dar una dosis suplementaria de inmediato tras cada tratamiento de cuatro horas de hemodiálisis

Tabla 1. Ajuste de dosis de pregabalina basado en el funcionamiento renal

Depuración de Creatinina (CL_{cr}) (ml/min)	Dosis Diaria Total de Pregabalina*		Régimen de Dosis
	Dosis inicial (mg/día)	Dosis máxima (mg/día)	
≥60	150	600	BID o TID
≥30 - <60	75	300	BID o TID
≥15 - <30	25 – 50	150	QD o BID
<15	25	75	QD
Dosis suplementaria tras hemodiálisis (mg)			Dosis única [†]
	25	100	

TID = Tres dosis divididas

BID = Dos dosis divididas

QD = Dosis diaria única

* Dosis diaria total (mg/día) se debe dividir como indique el régimen de dosificación para suministrar mg/dosis

† La dosis suplementaria es una dosis adicional única.

Uso en pacientes con afección hepática

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con alteración de la función hepática.

Uso en niños adolescentes (12 a 17 años de edad)

No se ha establecido la seguridad y eficacia de pregabalina en pacientes pediátricos menores de 12 años y en adolescentes.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

El uso en niños no se recomienda.

Uso en adultos mayores (de más de 65 años de edad)

Los pacientes adultos mayores quizá requieran reducción de la dosis de pregabalina a causa de disminución del funcionamiento renal.

Vía de Administración: Oral.

Interacciones: Dado que la pregabalina se excreta predominantemente sin cambio alguno en orina, experimenta un metabolismo despreciable en humanos, no inhibe el metabolismo de fármacos in vitro y no tiene unión a proteínas plasmáticas, tiene muy pocas probabilidades de producir o estar sujeta a interacciones farmacocinéticas.

La pregabalina podría potenciar los efectos de etanol y lorazepam. En la experiencia posterior a la comercialización, existen reportes de insuficiencia respiratoria y coma en pacientes que toman pregabalina y otros medicamentos depresores del SNC. Aparentemente, la pregabalina es aditiva en la alteración de funcionamiento cognitivo y motor burdo provocada por oxicodona. Existen reportes post-mercadeo de eventos relacionados con función reducida del tracto gastrointestinal inferior cuando se administró de manera concomitante pregabalina con medicamentos que tienen el potencial de producir constipación.

Efectos Adversos: Trastornos del sistema inmune, trastornos del sistema nervioso, trastornos oculares, trastornos cardíacos, trastornos respiratorios y torácicos, trastornos gastrointestinales, trastornos de la piel y el tejido subcutáneo, trastornos renales y urinarios, trastornos del sistema reproductivo y trastornos mamarios.

Condición de Venta: Con fórmula médica.

Código ATC: N03AX16.

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

- Estudios de bioequivalencia y biodisponibilidad.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Ampliación de indicaciones.
- Contraindicaciones y Advertencias.
- Posología.
- Información para prescribir versión 15 de Octubre de 2012.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, incluidos los estudios farmacocinéticos comparativos (cápsulas-solución), la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar la ampliación de indicación, contraindicaciones y advertencias, y la posología para el producto de la referencia, así:

Indicaciones: Coadyuvante de convulsiones parciales, con o sin generalización secundaria, en pacientes a partir de los 12 años de edad. Tratamiento del dolor neuropático periférico en adultos, tratamiento del dolor neuropático central en adultos. Manejo de síndrome de fibromialgia. Para el manejo del trastorno de la ansiedad generalizada (TAG).

Contraindicaciones y Advertencias: Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.

Precauciones: Se han reportado ideas y conductas suicidas en pacientes tratados con antiepilépticos para varias indicaciones. Un metanálisis de estudios aleatorizados controlados con placebo realizados con antiepilépticos, también mostró un pequeño aumento del riesgo de ideas y conductas suicidas. Se desconoce el mecanismo de este riesgo y los datos disponibles no excluyen la posibilidad de aumento del riesgo con pregabalina.

Por lo tanto deberá controlarse a los pacientes con relación a la aparición de signos de ideas y conductas suicidas y considerarse el tratamiento apropiado. Debe recomendarse a los pacientes (y sus cuidadores) buscar asesoría médica si aparecen signos de ideas y conductas suicidas.

En pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa Lapp o mal absorción de glucosa-galactosa, no deben tomar este medicamento.

Algunos pacientes diabéticos que aumenten de peso bajo tratamiento con pregabalina quizá requieran ajuste de medicamentos hipoglicemiantes.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Ha habido reportes en la experiencia post-mercadeo de reacciones de hipersensibilidad, incluyendo casos de angioedema. La Pregabalina debe ser discontinuada inmediatamente si se presentan signos de angioedema, como hinchazón facial, perioral o de vías aérea superiores.

El tratamiento con pregabalina se ha asociado con mareo y somnolencia, los cuales podrían incrementar la ocurrencia de lesiones accidentales (caídas) en poblaciones de edad avanzada. También ha habido reportes posteriores a la comercialización de pérdida de la conciencia, confusión y discapacidad mental. Por lo tanto, se aconsejará al paciente que tenga cautela hasta estar familiarizado con los efectos potenciales del medicamento.

En la experiencia posterior a la comercialización, se ha reportado visión borrosa transitoria y otros cambios en la agudeza visual en pacientes tratados con pregabalina. La suspensión de la pregabalina puede dar como resultado la resolución o la mejoría de estos síntomas visuales.

No se cuenta con datos suficientes para el retiro de productos medicinales antiepilépticos concomitantes, una vez alcanzado el control de las convulsiones con pregabalina como tratamiento adicional, con objeto de llegar a monoterapia con pregabalina.

Tras discontinuación del tratamiento a corto plazo y largo plazo con pregabalina se han observado síntomas de supresión en algunos pacientes. Se han mencionado los siguientes eventos: insomnio, cefalea, náusea, ansiedad, hiperhidrosis y diarrea.

No se ha determinado si la pregabalina es activa en receptores asociados con drogas psicoactivas. Se han reportado casos de uso psicoactivo posteriores a la comercialización. Al igual que con cualquier fármaco activo en el sistema nervioso central, evalúe cuidadosamente al paciente, para determinar si presenta antecedentes de drogadicción y observe si hay indicios de un uso psicoactivo de la pregabalina.

Aunque los efectos de la suspensión del tratamiento en la reversibilidad de la insuficiencia renal no se han evaluado sistémicamente, se ha reportado una mejoría en la función renal después de la suspensión del tratamiento o de reducir la dosis de la pregabalina.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Aunque no hay una relación causal identificada entre la exposición a pregabalina e insuficiencia cardiaca congestiva, se han recibido reportes post-mercadeo de insuficiencia cardiaca congestiva en algunos pacientes tratados con pregabalina. En estudios a corto plazo en pacientes sin enfermedad cardiaca o vascular periférica, clínicamente significativa, no hubo asociación aparente entre edema periférico y las complicaciones cardiovasculares, como hipertensión o insuficiencia cardiaca congestiva. Como se cuenta con datos limitados en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva severa, la pregabalina debe ser usada con cautela en este grupo de pacientes.

Dosificación y Grupo Etario: El rango de dosificación es 150 a 600 mg al día administrados en dos o en tres dosis divididas. Pregabalina se puede tomar con o sin alimentos.

- Dolor neuropático:

El tratamiento con pregabalina se puede iniciar con dosis de 150 mg al día. Según la respuesta y tolerabilidad individual del paciente, la dosis se podrá aumentar a 300 mg al día tras un intervalo de 3 a 7 días, y cuando sea necesario, hasta una dosis máxima de 600 mg tras un intervalo de siete días adicionales.

- Fibromialgia:

El rango de dosis usual para la mayoría de los pacientes es de 300 a 450 mg al día administrados en dos dosis divididas. Algunos pacientes pueden recibir un beneficio adicional con la dosis de 600 mg al día. La administración se debe iniciar con 75 mg dos veces al día (150 mg/día) y se puede incrementar a 150 mg dos veces al día (300 mg/día) en el lapso de una semana con base en la eficacia y la tolerabilidad. A los pacientes que no experimentan un beneficio suficiente con 300 mg/día, se les puede incrementar la dosis a 225 mg dos veces al día (450 mg/día). Si fuera necesario, en algunos pacientes, con base en la respuesta y tolerabilidad individuales, la dosis se puede aumentar a un máximo de 600 mg/día después de una semana adicional.

- Epilepsia:

El tratamiento con pregabalina se puede iniciar con una dosis de 150 mg al día. Según la respuesta y tolerabilidad individual del paciente, la dosis se puede aumentar a 300 mg al día después de una semana. La dosis

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

máxima de 600 mg al día se puede alcanzar transcurrida una semana adicional.

- **Trastorno de ansiedad generalizada:**

El rango de dosis es de 150 a 600 mg al día administrados como dos o tres dosis divididas. Se debe evaluar regularmente la necesidad del tratamiento.

El tratamiento con pregabalina se puede iniciar con una dosis de 150 mg al día. De acuerdo a la respuesta y a la tolerabilidad individual del paciente, la dosis se puede aumentar a 300 mg al día después de una semana. Después de otra semana, la dosis se puede incrementar a 450 mg al día. La dosis máxima de 600 mg al día se puede alcanzar después de una semana adicional.

- **Descontinuación de pregabalina:**

Cuando sea necesario descontinuar pregabalina se recomienda que se realice de manera gradual en un mínimo de una semana.

Pacientes con afección renal

La reducción de dosis en pacientes con funcionamiento renal comprometido se debe individualizar de acuerdo con la depuración de creatinina (CL_{cr}) como se indica en la Tabla 1 y se determina por la siguiente fórmula:

$$CL_{cr}(\text{ml/min}) = \frac{[140 - \text{edad (años)}] \times \text{peso (kg)}}{72 \times \text{creatinina sérica (mg/dl)}} \quad (\times 0.85 \text{ para mujeres})$$

Para pacientes que reciban hemodiálisis, la dosis diaria de pregabalina se debe ajustar basándose en el funcionamiento renal. Además de la dosis diaria, se debe dar una dosis suplementaria de inmediato tras cada tratamiento de cuatro horas de hemodiálisis

Tabla 1. Ajuste de dosis de pregabalina basado en el funcionamiento renal

Depuración de Creatinina (CL_{cr}) (ml/min)	Dosis Diaria Total de Pregabalina*		Régimen de Dosis
	Dosis inicial (mg/día)	Dosis máxima (mg/día)	

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

≥60	150	600	BID o TID
≥30 - <60	75	300	BID o TID
≥15 - <30	25 – 50	150	QD o BID
<15	25	75	QD
Dosis suplementaria tras hemodiálisis (mg)			
	25	100	Dosis única ⁺

TID = Tres dosis divididas

BID = Dos dosis divididas

QD = Dosis diaria única

* Dosis diaria total (mg/día) se debe dividir como indique el régimen de dosificación para suministrar mg/dosis

* La dosis suplementaria es una dosis adicional única.

Uso en pacientes con afección hepática

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con alteración de la función hepática.

Uso en niños adolescentes (12 a 17 años de edad)

No se ha establecido la seguridad y eficacia de pregabalina en pacientes pediátricos menores de 12 años y en adolescentes.

El uso en niños no se recomienda.

Uso en adultos mayores (de más de 65 años de edad)

Los pacientes adultos mayores quizá requieran reducción de la dosis de pregabalina a causa de disminución del funcionamiento renal.

Vía de Administración: Oral.

Interacciones: Dado que la pregabalina se excreta predominantemente sin cambio alguno en orina, experimenta un metabolismo despreciable en humanos, no inhibe el metabolismo de fármacos in vitro y no tiene unión a proteínas plasmáticas, tiene muy pocas probabilidades de producir o estar sujeta a interacciones farmacocinéticas.

La pregabalina podría potenciar los efectos de etanol y lorazepam. En la experiencia posterior a la comercialización, existen reportes de insuficiencia respiratoria y coma en pacientes que toman pregabalina y otros medicamentos depresores del SNC. Aparentemente, la pregabalina es aditiva en la alteración de funcionamiento cognitivo y motor burdo provocada por oxicodona. Existen reportes post-mercadeo de eventos

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

relacionados con función reducida del tracto gastrointestinal inferior cuando se administró de manera concomitante pregabalina con medicamentos que tienen el potencial de producir constipación.

Efectos Adversos: Trastornos del sistema inmune, trastornos del sistema nervioso, trastornos oculares, trastornos cardíacos, trastornos respiratorios y torácicos, trastornos gastrointestinales, trastornos de la piel y el tejido subcutáneo, trastornos renales y urinarios, trastornos del sistema reproductivo y trastornos mamarios.

Condición de Venta: Con fórmula médica.

Asimismo, la Sala recomienda aprobar la Información para prescribir versión 15 de Octubre de 2012 para el producto de la referencia.

3.3.2. ERITROPOYETINA HUMANA RECOMBINANTE 2000UI/mL TIPO ALFA

Expediente : 20047839
Radicado : 2013046622
Fecha : 2013/05/02
Interesado : Laboratorios Delta S.A.

Composición: Cada mL contiene eritropoyetina recombinante 2000 U.I. tipo Alfa.

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Regulador hormonal de células rojas en la sangre. La eritropoyetina producida por tecnología de DNA recombinante, corrige la anemia asociada con estados finales de enfermedad renal en pacientes con hemodiálisis. En anemias de disturbios crónicos como artritis reumatoidea y enfermedades neoplásicas.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento. Adminístrese con precaución en pacientes hipertensos, con isquemia vascular y en pacientes con antecedentes convulsivos. Manejo de especialista.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora ampliación de Indicaciones para el producto de la referencia.

Nuevas Indicaciones: Tratamiento de la anemia en el recién nacido.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que los estudios presentados no permiten concluir con certeza la real utilidad de la Eritropoyetina Alfa en la indicación solicitada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar estudios clínicos comparativos o información suficiente que permita concluir la utilidad y seguridad del producto en la indicación propuesta.

3.3.3. BISOLTUSSIN[®] JARABE

Expediente : 19993712
Radicado : 2013046973
Fecha : 2013/05/03
Interesado : Boehringer Ingelheim S.A.

Composición: Cada mL contiene 2 mg de bromhidrato de dextrometorfano.

Forma farmacéutica: Jarabe

Indicaciones: Antitusígeno.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes. Adminístrese con precaución a pacientes asmáticos y con insuficiencia hepática. Puede producir somnolencia. No administrar a pacientes que reciban inhibidores de la MAO. No administrar a niños menores de dos años de edad.

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

- Modificación de Indicaciones.
- Modificación de Contraindicaciones.
- Modificación de Precauciones.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Modificación de Advertencias.
- Información para prescribir versión 0271-00 del 21 de agosto de 2008.

Nuevas Indicaciones: Antitusivo para el tratamiento sintomático de la tos irritable (tos no productiva/seca).

Nuevas Contraindicaciones: Bisoltussin® no se debe utilizar:

- En pacientes con hipersensibilidad conocida a los componentes de dextrometorfano o a otros componentes de la formulación.
- Asma bronquial.
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- Neumonía.
- Insuficiencia respiratoria.
- Depresión respiratoria.
- Lactancia.
- En caso de condiciones hereditarias raras que pueden ser incompatibles con un excipiente del producto (por favor, consulte la sección "Advertencias y precauciones especiales").

Nuevas Precauciones: El dextrometorfano tiene un potencial adictivo. Con el uso prolongado se puede desarrollar tolerancia y dependencia física y mental. En pacientes con una tendencia hacia el abuso o dependencia sólo debe administrarse Bisoltussin® por períodos cortos y bajo estricta supervisión médica.

Bisoltussin® debe utilizarse con especial precaución en pacientes con insuficiencia hepática o que están recibiendo inhibidores de la MAO (antidepresivo) y sólo después de una cuidadosa evaluación riesgo-beneficio. La tos crónica puede ser un síntoma precoz de asma y por lo tanto Bisoltussin® no está indicado para la supresión de la tos crónica, especialmente en niños. Bisoltussin® no debe usarse en niños menores de 6 años de edad, ya que las formulaciones disponibles no son adecuadas y no existen recomendaciones bien soportadas para este grupo de edad.

En los casos de tos productiva con considerable producción de moco el tratamiento antitusivo con Bisoltussin® debería administrarse con especial precaución y sólo después de una cuidadosa evaluación riesgo-beneficio.

Nuevas Advertencias: Bisoltussin® jarabe contiene 51,6 g de maltitol por dosis diaria máxima recomendada. Los pacientes con la enfermedad hereditaria rara

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

de la intolerancia a la fructosa no deben tomar este medicamento. Puede tener un efecto laxante leve.

Bisoltussin® jarabe contiene el excipiente metil parahidroxibenzoato, el cual puede causar reacciones alérgicas (posiblemente retardadas).

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

Nuevas Indicaciones: Antitusivo para el tratamiento sintomático de la tos irritable (tos no productiva/seca).

Nuevas Contraindicaciones: Bisoltussin® no se debe utilizar:

- En pacientes con hipersensibilidad conocida a los componentes de dextrometorfano o a otros componentes de la formulación.
- Asma bronquial.
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- Neumonía.
- Insuficiencia respiratoria.
- Depresión respiratoria.
- Lactancia.
- En caso de condiciones hereditarias raras que pueden ser incompatibles con un excipiente del producto.

Nuevas Precauciones: El dextrometorfano tiene un potencial adictivo. Con el uso prolongado se puede desarrollar tolerancia y dependencia física y mental. En pacientes con una tendencia hacia el abuso o dependencia, sólo debe administrarse Bisoltussin® por períodos cortos y bajo estricta supervisión médica.

Bisoltussin® debe utilizarse con especial precaución en pacientes con insuficiencia hepática o que están recibiendo inhibidores de la MAO (antidepresivo) y sólo después de una cuidadosa evaluación riesgo-beneficio.

La tos crónica puede ser un síntoma precoz de asma y por lo tanto Bisoltussin® no está indicado para la supresión de la tos crónica, especialmente en niños.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Bisoltussin® no debe usarse en niños menores de 6 años de edad, ya que las formulaciones disponibles no son adecuadas y no existen recomendaciones bien soportadas para este grupo de edad.

La Sala considera que el interesado debe retirar de las precauciones: “En los casos de tos productiva con considerable producción de moco el tratamiento antitusivo con Bisoltussin® debería administrarse con especial precaución y sólo después de una cuidadosa evaluación riesgo-beneficio.”

Nuevas Advertencias: Bisoltussin® jarabe contiene 51,6 g de maltitol por dosis diaria máxima recomendada. Los pacientes con la enfermedad hereditaria rara de la intolerancia a la fructosa no deben tomar este medicamento. Puede tener un efecto laxante leve.

Bisoltussin® jarabe contiene el excipiente metil parahidroxibenzoato, el cual puede causar reacciones alérgicas (posiblemente retardadas).

Asimismo el interesado debe ajustarse a lo conceptuado en el Acta No. 35 de 2007, numeral 2.8.2., en el sentido de cambiar su condición de venta a: “Con fórmula médica”

Teniendo en cuenta lo anterior el interesado debe ajustar la Información para prescribir a lo conceptuado y reenviar el documento para su evaluación.

3.3.4. PEDIALYTE 60® MEQ CON ZINC

Expediente : 19994837
Radicado : 2013047865
Fecha : 2013/05/06
Interesado : Abbott Laboratories de Colombia S.A.

Composición: Cada 100 mL contienen: Cloruro de sodio 175.7 mg, Gluconato de Zinc 6,0 mg, Glucosa monohidratada 1.188 g equivalente a 1.08 g de Glucosa anhidra, Citrato de sodio dihidratado 289.20 mg, Cloruro de potasio 150,6 mg.

Forma farmacéutica: Solución oral

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Indicaciones: Pedialyte® 60 mEq con zinc está indicado para el tratamiento de la deshidratación moderada a grave por pérdida de líquidos y electrolitos. Pedialyte® contiene zinc para ayudar a reponer el zinc perdido durante la deshidratación por pérdida de líquidos y electrolitos.

Contraindicaciones: Pacientes con vómito intratable, obstrucción intestinal o perforación intestinal.

Advertencias: antes de administrar consultar con un médico en niños menores de 2 años.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora modificación de indicaciones para el producto de la referencia.

Nuevas Indicaciones: Pedialyte® 60 mEq con Zinc está indicado para el tratamiento de la deshidratación por diarrea y vómito. Pedialyte® contiene zinc para ayudar a reponer tempranamente el zinc eliminado durante la pérdida de electrolitos y agua, ayudando al niño a sentirse mejor rápidamente.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda negar la modificación de indicaciones para el producto de la referencia, por cuanto la frase: “ayudando al niño a sentirse mejor rápidamente” no es una indicación sino una frase promocional.

3.3.5. PEDIALYTE 45 MEQ CON ZINC

Expediente : 20020607
Radicado : 2013048427
Fecha : 2013/05/07
Interesado : Abbott Laboratories de Colombia S.A.

Composición: Cada 100 mL contienen: Cloruro de sodio: 207.6 mg, Citrato de potasio monohidratado: 216.0 mg, Gluconato de Zinc 6,1 mg, Glucosa monohidratada 2.5 g equivalente a 2.273 g de Glucosa anhidra, Citrato de sodio dihidratado 94.0 mg.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Forma farmacéutica: Solución oral

Indicaciones: Pedialyte® 45 mEq con zinc está indicado para prevenir la deshidratación leve a moderada por pérdida de líquidos y electrolitos. Pedialyte® 45 mEq contiene zinc para ayudar a reponer el zinc perdido durante la pérdida temprana de electrolitos y agua.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora modificación de indicaciones para el producto de la referencia.

Nuevas Indicaciones: Pedialyte® 45 mEq con zinc está indicado para ayudar a tratar la deshidratación leve a moderada por pérdida de líquidos y electrolitos. Pedialyte® 45 mEq contiene zinc para ayudar a reponer tempranamente el zinc eliminado durante la pérdida de electrolitos y agua, ayudando al niño a sentirse mejor rápidamente.

Adicionalmente solicitamos corregir las unidades de la glucosa monohidrato y su equivalente a glucosa anhidra ya que se observa un error en las unidades reportadas, siendo lo correcto: Glucosa monohidratada 2.5 g equivalente a Glucosa anhidra 2.273 g

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda negar la modificación de indicaciones para el producto de la referencia, por cuanto la frase: “ayudando al niño a sentirse mejor rápidamente” no es una indicación sino una frase promocional.

Adicionalmente, la Sala recomienda corregir las unidades de la glucosa monohidrato y su equivalente a glucosa anhidra para el producto de la referencia, siendo lo correcto: Glucosa monohidratada 2.5 g equivalente a Glucosa anhidra 2.273 g

3.3.6. MICOFLAVIN® 500 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Expediente : 19996121
Radicado : 2013048989
Fecha : 2013/05/08
Interesado : Scandinavia Pharma Ltda.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Fabricante : Laboratorios Clausen S.A.

Composición: Cada Comprimidos recubiertos contiene 500 mg de micofenolato mofetilo.

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones: Profilaxis del rechazo de órganos y para el tratamiento del rechazo de órganos resistente en pacientes sometidos a alotrasplante renal, durante la fase aguda. Debe utilizarse concomitante con ciclosporina y corticosteroides.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o al ácido micofenólico, niños, embarazo y lactancia. Realizar controles periódicos con el objeto de detectar una posible neutropenia. Adminístrese con precaución en pacientes con enfermedad activa grave del aparato digestivo o con insuficiencia renal crónica grave. No administrar concomitantemente con azatioprina, ya que no se ha estudiado esta asociación.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora ampliación de indicaciones para el producto de la referencia.

Nuevas Indicaciones: Tratamiento de Nefropatías lúpicas

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar evidencia de la seguridad y eficacia del uso del producto a largo plazo (mayor de 6 meses), teniendo en cuenta la cronicidad de la indicación propuesta.

3.3.7. PEDIALYTE® 30 MEQ

Expediente : 22475
Radicado : 2013049026
Fecha : 2013/05/08
Interesado : Abbott Laboratories de Colombia S.A.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Composición: Cada 100 mL contienen: Cloruro de sodio 12.00 mg, Cloruro de potasio 149.00 mg; Cloruro de calcio 30.00 mg, Cloruro de magnesio 41.00 mg, Lactato de sodio 314.00 mg, Dextrosa 5.00 g

Forma farmacéutica: Solución oral

Indicaciones: Pedyalite 30 mEq está indicado para prevención temprana de la deshidratación por pérdida de líquidos y electrolitos.

Contraindicaciones: Insuficiencia cardíaca o renal, hipertensión, edema pulmonar o periférica y toxemia.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora modificación de Indicaciones para el producto de la referencia.

Nuevas Indicaciones: Pedyalite® 30 mEq está indicado para prevención temprana de la deshidratación leve por pérdida de líquidos y electrolitos ayudando al niño a sentirse mejor rápidamente.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda negar la modificación de indicaciones para el producto de la referencia, por cuanto la frase: “ayudando al niño a sentirse mejor rápidamente” no es una indicación sino una frase promocional.

3.3.8. THYROGEN®

Expediente : 19971860
Radicado : 2013050351
Fecha : 2013/05/10
Interesado : Genzyme de Colombia S.A.

Composición: Cada frasco ampolla contiene tirotrópina alfa 1,10 mg

Forma farmacéutica: Polvo estéril para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones: Para uso en análisis de tiroglobulina sérica con o sin toma de imágenes con yodo radioactivo para la detección de restos de tiroides y de

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

cáncer de tiroides bien diferenciado, en pacientes tiroidectomizados mantenidos con terapia de supresión hormonal. Estimulación pre-terapéutica en pacientes de bajo riesgo tiroidectomizados mantenidos con terapia de supresión hormonal (TSHT) para la ablación de restos de tejidos tiroideos (en combinación) con 100 mCi (3.7GBq) de yodo radiactivo (yodo 131).

Contraindicaciones: Se debe tener cuidado con antecedentes con reacciones de hipersensibilidad a la hormona estimulante del tiroides de procedencia bovina o humana. Embarazo. No debe administrarse por vía intravenosa.

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

- Modificación de Indicaciones.
- Modificación de Contraindicaciones.
- Modificación de advertencias y Precauciones.
- Inseto revisión May/2013.
- Características farmacológicas / Propiedades.

Nuevas Indicaciones: Para uso en análisis de tiroglobulina sérica con o sin toma de imágenes con yodo radioactivo para la detección de restos de tiroides y de cáncer de tiroides bien diferenciado, en pacientes tiroidectomizados mantenidos con terapia de supresión hormonal.

Mediante la determinación de los niveles de Tg estimulada por la TSH humana recombinante se puede hacer un seguimiento de los pacientes de bajo riesgo con carcinoma tiroideo bien diferenciado, que tengan niveles indetectables de Tg sérica en tratamiento con terapia de supresión hormonal y que no presenten un aumento de los niveles de Tg producido por estimulación de la TSH humana recombinante.

Thyrogen (tirotropina alfa) está indicado para la estimulación preterapéutica, en combinación con yodo radioactivo en un rango de 30 mCi (1,1 GBq) a 100 mCi (3,7 GBq), para la ablación de restos de tejido tiroideo en pacientes que se han sometido a una tiroidectomía casi total o total por cáncer tiroideo bien diferenciado y que no presentan evidencias de metástasis a distancia del cáncer tiroideo.

Nuevas Contraindicaciones:

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Hipersensibilidad a la hormona estimulante del tiroides de procedencia bovina o humana o a alguno de sus excipientes
- Embarazo.

Nuevas Advertencias y Precauciones: Thyrogen no debe administrarse por vía intravenosa.

Cuando se utiliza como alternativa a la retirada del tratamiento con hormona tiroidea, la combinación del rastreo corporal y el análisis de Tg después de la administración de Thyrogen, asegura la máxima sensibilidad en la detección de restos tiroideos o de cáncer. Con Thyrogen se pueden producir resultados falsos negativos. Si persiste un alto índice de sospecha de enfermedad metastásica, se debe considerar la realización de un rastreo corporal y un análisis de Tg tras la retirada del tratamiento con hormona tiroidea, para confirmar la presencia de enfermedad.

Se puede esperar la presencia de autoanticuerpos antitiroglobulina en un 18-40% de pacientes con cáncer de tiroides bien diferenciado, que podría dar lugar a resultados falsos negativos en la determinación sérica de Tg. Por lo tanto, es necesaria la determinación tanto de anticuerpos antitiroglobulina como de Tg.

Se debe realizar una evaluación cuidadosa de la relación beneficio-riesgo de la administración de Thyrogen en pacientes de edad avanzada de alto riesgo que tienen cardiopatía (p. ej.: cardiopatía valvular, miocardiopatía, enfermedad arterial coronaria y taquiarritmia anterior o actual, incluyendo fibrilación atrial) y no se han sometido a tiroidectomía.

Se sabe que Thyrogen produce una elevación transitoria pero significativa de la concentración de la hormona tiroidea en el suero cuando se administra a pacientes que todavía tienen una cantidad sustancial de tejido tiroideo in situ. Por lo tanto, se debe tener precaución con los pacientes que tienen una cantidad residual significativa de tejido tiroideo.

Todavía no está disponible información a largo plazo sobre el uso de la dosis más baja de yodo radioactivo

Efecto sobre el crecimiento y / o tamaño tumoral:

En pacientes con cáncer de tiroides, se han notificado varios casos de estimulación del crecimiento tumoral durante la retirada del tratamiento con

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

hormona tiroidea para procedimientos diagnósticos, que se han atribuido a la elevación prolongada de los niveles de la hormona estimulante del tiroides (TSH). Hay una posibilidad teórica de que Thyrogen, al igual que la retirada del tratamiento con hormona tiroidea, pueda estimular el crecimiento del tumor. No se han notificado casos de crecimiento tumoral en los ensayos clínicos con tiotropina alfa, la cual produce un incremento a corto plazo en los niveles de TSH en suero.

Debido a la elevación de los niveles de TSH después de la administración de Thyrogen, los pacientes con cáncer de tiroides metastásico, en particular en espacios limitados como el cerebro, la médula espinal y órbita o enfermedad infiltrante en el cuello, pueden experimentar edema local o hemorragia focal en el lugar donde se encuentran dichas metástasis dando como resultado un aumento del tamaño del tumor. Esto podría provocar síntomas agudos, que dependen de la ubicación anatómica del tejido. Por ejemplo, se ha producido hemiplejía, hemiparesia y pérdida de la visión en pacientes con metástasis en el sistema nervioso central. Se han comunicado casos de edema laríngeo, dificultad respiratoria que requiere traqueotomía y dolor en el lugar de la metástasis después de la administración de Thyrogen. Se recomienda considerar la posibilidad de utilizar un tratamiento previo con corticosteroides en aquellos pacientes en los que el crecimiento del tumor local pudiera afectar a estructuras anatómicas vitales.

Información importante sobre algunos de los componentes de Thyrogen
Este medicamento contiene menos de 1mmol de sodio (23 mg) por inyección; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Nuevas Características farmacológicas / Propiedades: Acción farmacológica (Farmacología clínica)

Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico:

Hormonas de la hipófisis y del hipotálamo y sus análogos. Hormonas del lóbulo anterior de la hipófisis y sus análogos.

La tiotropina alfa (hormona recombinante estimulante del tiroides humano) es una glucoproteína heterodimérica producida mediante tecnología de ADN recombinante. Está compuesta por dos subunidades unidas por enlaces no covalentes. El ADNc codifica una subunidad alfa de 92 aminoácidos residuales que contiene dos lugares de glicosilación ligados a N, y una subunidad beta de 118 que contiene un lugar de glicosilación ligado a N. Tiene propiedades

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

bioquímicas comparables a la hormona estimulante del tiroides (TSH) humana. La unión de la tirotropina alfa a los receptores de TSH en las células epiteliales del tiroides estimula la captación y la organificación del yodo, así como la síntesis y liberación de tiroglobulina, triyodotironina (T3) y tiroxina (T4).

En pacientes con cáncer de tiroides bien diferenciado, se realiza una tiroidectomía total o casi total.

Tanto para un diagnóstico óptimo de restos tiroideos o de cáncer, mediante la toma de imágenes con yodo radioactivo o la determinación de tiroglobulina, como para el tratamiento con yodo radioactivo de restos tiroideos, se necesitan niveles séricos elevados de TSH para estimular la captación de yodo radioactivo y/o la secreción de tiroglobulina. La práctica habitual para conseguir niveles de TSH elevados en estos pacientes, ha sido la retirada de la terapia de supresión hormonal, lo cual, normalmente provoca que los pacientes experimenten signos y síntomas de hipotiroidismo. Con el empleo de Thyrogen, se consigue la estimulación necesaria para la captación de yodo radioactivo y la liberación de tiroglobulina, mientras los pacientes se mantienen eutiroides con la supresión hormonal, evitándose de esta manera la morbilidad asociada con el hipotiroidismo.

Uso diagnóstico

Dos estudios demostraron la eficacia y seguridad de Thyrogen para su empleo en la adquisición de imágenes con yodo radioactivo junto con la determinación de tiroglobulina sérica, para el diagnóstico de restos tiroideos y cáncer. En uno de los estudios, se examinaron dos regímenes de dosificación: 0,9 mg intramuscular cada 24 horas para dos dosis (0,9 mg x 2) y 0,9 mg intramuscular cada 72 horas para tres dosis (0,9 mg x 3). Ambos regímenes de dosificación fueron eficaces para estimular la captación de yodo radiactivo para un estudio diagnóstico de imagen y no fueron estadísticamente diferentes de la retirada del tratamiento con hormona tiroidea. Los dos regímenes de dosificación mejoraron la sensibilidad, la fiabilidad y el valor predictivo negativo de la tiroglobulina estimulada por Thyrogen, aislada o en combinación con la adquisición de imágenes con yodo radioactivo, en comparación con los análisis realizados mientras que los pacientes continuaban recibiendo hormonas tiroideas.

En ensayos clínicos para la detección de restos de tiroideos o cáncer en pacientes tiroidectomizados, usando una técnica de detección de tiroglobulina con un límite inferior de detección de 0,5 ng/ml, los niveles de tiroglobulina estimulada por Thyrogen, de 3 ng/ml, 2 ng/ml y 1 ng/ml, se correspondían con

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

los niveles de tiroglobulina después de la retirada del tratamiento con hormona tiroidea, de 10 ng/ml, 5 ng/ml y 2 ng/ml, respectivamente. En estos estudios se observó que la determinación de tiroglobulina utilizando Thyrogen para la estimulación era más sensible que el análisis con terapia de supresión hormonal. Concretamente, en un estudio de fase III con 164 pacientes, la tasa de detección de tejido de origen tiroideo tras una determinación de tiroglobulina con Thyrogen variaba entre el 73 % y el 87 %, mientras que utilizando la determinación de Tg en terapia de supresión hormonal, estaba entre el 42 % y el 62 %, para valores de corte idénticos y estándares de referencia comparables.

Se confirmó la enfermedad metastásica mediante adquisición de imágenes postratamiento o mediante biopsia de ganglios linfáticos en 35 pacientes. Los niveles de tiroglobulina estimulada por Thyrogen fueron superiores a 2 ng/ml en los 35 pacientes, mientras que la tiroglobulina en la THST fue superior a 2 ng/ml en el 79% de estos pacientes.

Estimulación preterapéutica en un estudio comparativo en el que participaron 60 pacientes, los índices de éxito de ablación de restos tiroideos con 100 mCi/3,7 GBq ($\pm 10\%$) de yodo radioactivo, en pacientes con cáncer de tiroides tiroidectomizados, fueron comparables en los pacientes tratados después de retirar la terapia de supresión de hormonas tiroideas y en los pacientes tratados después de la administración de Thyrogen.

Los pacientes estudiados eran adultos (> 18 años) con carcinoma diferenciado de tiroides papilar o folicular recientemente diagnosticado, lo que incluía la variante papilar-folicular, caracterizado principalmente (54 de 60) como T1-T2, N0-N1, M0 (clasificación TNM). El éxito de la ablación de restos se valoró mediante la adquisición de imágenes con yodo radioactivo y con la determinación de tiroglobulina sérica 8 ± 1 meses después del tratamiento. Los 28 pacientes (100 %) tratados después de retirar la terapia de supresión hormonal y los 32 pacientes (100 %) tratados después de administrar Thyrogen no presentaron una captación visible de yodo radioactivo en el lecho tiroideo y, si fue visible, la captación del lecho tiroideo fue < 0,1 % de la actividad de yodo radioactivo administrada. El éxito de la ablación de restos tiroideos también se valoró mediante el criterio del nivel de Tg sérica estimulada por Thyrogen < 2 ng/ml ocho meses después de la ablación, sólo en pacientes que no habían desarrollado anticuerpos antitiroglobulina. Utilizando este criterio de Tg, tuvieron éxito en la ablación de restos tiroideos tanto el grupo en que se había

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

retirado la terapia de supresión hormonal, 18/21 pacientes (86%), como en el grupo con tratamiento de Thyrogen, 23/24 pacientes (96%).

La calidad de vida se redujo significativamente después de la retirada del tratamiento con hormona tiroidea, pero se mantuvo tras cualquiera de los regímenes de dosificación de Thyrogen en ambas indicaciones.

Se llevó a cabo un estudio de seguimiento en pacientes que habían completado anteriormente el estudio inicial y se dispone de datos de 51 pacientes. El objetivo principal del estudio de seguimiento era confirmar el estado de la ablación de los restos tiroideos usando imágenes estáticas del cuello con yodo radioactivo estimulado con Thyrogen después de una mediana de seguimiento de 3,7 años (intervalo de 3,4 a 4,4 años) después de la ablación con yodo radioactivo. También se realizaron pruebas de tiroglobulina estimulada con Thyrogen.

Se siguió considerando que la ablación había tenido éxito en los pacientes si no había captación visible del lecho tiroideo con el escáner o si la captación visible era inferior a un 0,1%. Se confirmó que todos los pacientes que se consideró que habían superado la ablación en el estudio inicial habían superado la ablación en el estudio de seguimiento. Además, ningún paciente tuvo una recurrencia definitiva durante los 3,7 años de seguimiento. En general, 48/51 pacientes (94%) no presentaron evidencias de recurrencia del cáncer, 1 paciente presentó una posible recurrencia del cáncer (aunque no estaba claro si este paciente tenía una recurrencia verdadera o un tumor persistente derivado de la enfermedad regional observada al inicio del estudio original) y 2 pacientes no pudieron ser evaluados.

Resumiendo, en el estudio pivotal y en el estudio de seguimiento, Thyrogen no fue inferior a la retirada de la hormona tiroidea en cuanto a la elevación de los niveles de TSH para la estimulación preterapéutica en combinación con yodo radioactivo para la ablación posquirúrgica de los restos de tejido tiroideo.

Dos grandes estudios prospectivos aleatorios: el estudio HiLo (Mallick) y el estudio Estimabl (Schlumberger) compararon los métodos de ablación de restos tiroideos en pacientes con cáncer de tiroides diferenciado que habían sido tiroidectomizados. En ambos estudios, los pacientes se asignaron de forma aleatoria a 1 de 4 grupos de tratamiento: Thyrogen + 30 mCi 131-I, Thyrogen + 100 mCi 131-I, retirada del tratamiento con hormona tiroidea + 30 mCi 131-I, o retirada del tratamiento con hormona tiroidea + 100 mCi 131-I, y

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

los pacientes fueron valorados unos 8 meses más tarde. El estudio HiLo asignó de forma aleatoria a 438 pacientes (estadios tumorales T1-T3, Nx, N0 y N1, M0) en 29 centros. Con valoración mediante toma de imágenes con yodo radioactivo y niveles de Tg estimulada (n = 421), los índices de éxito de la ablación fueron de aproximadamente el 86% en los cuatro grupos de tratamiento, y en ninguno de los grupos hubo diferencias estadísticas. Los análisis en los pacientes T3y N1 mostraron que estos subgrupos tuvieron los mismos buenos índices de éxito en la ablación que los pacientes de menor riesgo. El estudio Estimabl asignó 752 pacientes con cáncer de tiroides de bajo riesgo de forma aleatoria (estadios tumorales pT1 < 1 cm y N1 o Nx, pT1 >1-2 cm y cualquier estadio N o pT2 N0, todos los pacientes M0) en 24 centros. Basado en 684 pacientes evaluables, el índice total de éxito de la ablación valorado mediante ultrasonidos del cuello y niveles de Tg estimulada fue del 98%, sin diferencias significativas estadísticamente entre los cuatro grupos.

Considerando el diseño de estos dos estudios, se debe tener en cuenta que no se dispone de información a largo plazo (más allá de aproximadamente 9 meses) sobre el uso de la dosis más baja de yodo radioactivo. En resumen, estos estudios sugieren que las dosis bajas de yodo radioactivo más tirotrópina alfa suponen un tratamiento eficaz (con exposición a la radiación reducida) y que Thyrogen no fue inferior a la retirada de la hormona tiroidea para la estimulación preterapéutica en combinación con yodo radioactivo para la ablación posquirúrgica de los restos de tejido tiroideo.

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

- **Modificación de Indicaciones.**
- **Modificación de Contraindicaciones.**
- **Modificación de Advertencias y Precauciones.**
- **Inserto revisión May/2013.**
- **Características farmacológicas / Propiedades.**

Nuevas Indicaciones: Para uso en análisis de tiroglobulina sérica con o sin toma de imágenes con yodo radioactivo para la detección de restos de tiroides y de cáncer de tiroides bien diferenciado, en pacientes tiroidectomizados mantenidos con terapia de supresión hormonal.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Mediante la determinación de los niveles de Tg estimulada por la TSH humana recombinante se puede hacer un seguimiento de los pacientes de bajo riesgo con carcinoma tiroideo bien diferenciado, que tengan niveles indetectables de Tg sérica en tratamiento con terapia de supresión hormonal y que no presenten un aumento de los niveles de Tg producido por estimulación de la TSH humana recombinante.

Thyrogen[®] (tirotropina alfa) está indicado para la estimulación preterapéutica, en combinación con yodo radioactivo en un rango de 30 mCi (1,1 GBq) a 100 mCi (3,7 GBq), para la ablación de restos de tejido tiroideo en pacientes que se han sometido a una tiroidectomía casi total o total por cáncer tiroideo bien diferenciado y que no presentan evidencias de metástasis a distancia del cáncer tiroideo.

Nuevas Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad a la hormona estimulante del tiroides de procedencia bovina o humana o a alguno de sus excipientes.
- Embarazo.

Nuevas Advertencias y Precauciones: Thyrogen no debe administrarse por vía intravenosa.

Cuando se utiliza como alternativa a la retirada del tratamiento con hormona tiroidea, la combinación del rastreo corporal y el análisis de Tg después de la administración de Thyrogen[®], asegura la máxima sensibilidad en la detección de restos tiroideos o de cáncer. Con Thyrogen[®] se pueden producir resultados falsos negativos. Si persiste un alto índice de sospecha de enfermedad metastásica, se debe considerar la realización de un rastreo corporal y un análisis de Tg tras la retirada del tratamiento con hormona tiroidea, para confirmar la presencia de enfermedad.

Se puede esperar la presencia de autoanticuerpos antitiroglobulina en un 18-40% de pacientes con cáncer de tiroides bien diferenciado, que podría dar lugar a resultados falsos negativos en la determinación sérica de Tg. Por lo tanto, es necesaria la determinación tanto de anticuerpos antitiroglobulina como de Tg.

Se debe realizar una evaluación cuidadosa de la relación beneficio-riesgo de la administración de Thyrogen[®] en pacientes de edad avanzada de alto

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

riesgo que tienen cardiopatía (p. ej.: cardiopatía valvular, miocardiopatía, enfermedad arterial coronaria y taquiarritmia anterior o actual, incluyendo fibrilación atrial) y no se han sometido a tiroidectomía.

Se sabe que Thyrogen[®] produce una elevación transitoria pero significativa de la concentración de la hormona tiroidea en el suero cuando se administra a pacientes que todavía tienen una cantidad sustancial de tejido tiroideo in situ. Por lo tanto, se debe tener precaución con los pacientes que tienen una cantidad residual significativa de tejido tiroideo.

Todavía no está disponible información a largo plazo sobre el uso de la dosis más baja de yodo radioactivo

Efecto sobre el crecimiento y / o tamaño tumoral:

En pacientes con cáncer de tiroides, se han notificado varios casos de estimulación del crecimiento tumoral durante la retirada del tratamiento con hormona tiroidea para procedimientos diagnósticos, que se han atribuido a la elevación prolongada de los niveles de la hormona estimulante del tiroides (TSH). Hay una posibilidad teórica de que Thyrogen[®], al igual que la retirada del tratamiento con hormona tiroidea, pueda estimular el crecimiento del tumor. No se han notificado casos de crecimiento tumoral en los ensayos clínicos con tiotropina alfa, la cual produce un incremento a corto plazo en los niveles de TSH en suero.

Debido a la elevación de los niveles de TSH después de la administración de Thyrogen[®], los pacientes con cáncer de tiroides metastásico, en particular en espacios limitados como el cerebro, la médula espinal y órbita o enfermedad infiltrante en el cuello, pueden experimentar edema local o hemorragia focal en el lugar donde se encuentran dichas metástasis dando como resultado un aumento del tamaño del tumor. Esto podría provocar síntomas agudos, que dependen de la ubicación anatómica del tejido. Por ejemplo, se ha producido hemiplejía, hemiparesia y pérdida de la visión en pacientes con metástasis en el sistema nervioso central. Se han comunicado casos de edema laríngeo, dificultad respiratoria que requiere traqueotomía y dolor en el lugar de la metástasis después de la administración de Thyrogen[®]. Se recomienda considerar la posibilidad de utilizar un tratamiento previo con corticosteroides en aquellos pacientes en los que el crecimiento del tumor local pudiera afectar a estructuras anatómicas vitales.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Información importante sobre algunos de los componentes de Thyrogen®
Este medicamento contiene menos de 1mmol de sodio (23 mg) por inyección; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Nuevas Características farmacológicas / Propiedades: Acción farmacológica (Farmacología clínica)

Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico:

Hormonas de la hipófisis y del hipotálamo y sus análogos. Hormonas del lóbulo anterior de la hipófisis y sus análogos.

La tirotropina alfa (hormona recombinante estimulante del tiroides humano) es una glucoproteína heterodimérica producida mediante tecnología de ADN recombinante. Está compuesta por dos subunidades unidas por enlaces no covalentes. El ADNc codifica una subunidad alfa de 92 aminoácidos residuales que contiene dos lugares de glicosilación ligados a N, y una subunidad beta de 118 que contiene un lugar de glicosilación ligado a N. Tiene propiedades bioquímicas comparables a la hormona estimulante del tiroides (TSH) humana. La unión de la tirotropina alfa a los receptores de TSH en las células epiteliales del tiroides estimula la captación y la organificación del yodo, así como la síntesis y liberación de tiroglobulina, triyodotironina (T3) y tiroxina (T4).

En pacientes con cáncer de tiroides bien diferenciado, se realiza una tiroidectomía total o casi total.

Tanto para un diagnóstico óptimo de restos tiroideos o de cáncer, mediante la toma de imágenes con yodo radioactivo o la determinación de tiroglobulina, como para el tratamiento con yodo radioactivo de restos tiroideos, se necesitan niveles séricos elevados de TSH para estimular la captación de yodo radioactivo y/o la secreción de tiroglobulina. La práctica habitual para conseguir niveles de TSH elevados en estos pacientes, ha sido la retirada de la terapia de supresión hormonal, lo cual, normalmente provoca que los pacientes experimenten signos y síntomas de hipotiroidismo. Con el empleo de Thyrogen, se consigue la estimulación necesaria para la captación de yodo radioactivo y la liberación de tiroglobulina, mientras los pacientes se mantienen eutiroides con la supresión hormonal, evitándose de esta manera la morbilidad asociada con el hipotiroidismo.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Uso diagnóstico

Dos estudios demostraron la eficacia y seguridad de Thyrogen® para su empleo en la adquisición de imágenes con yodo radioactivo junto con la determinación de tiroglobulina sérica, para el diagnóstico de restos tiroideos y cáncer. En uno de los estudios, se examinaron dos regímenes de dosificación: 0,9 mg intramuscular cada 24 horas para dos dosis (0,9 mg x 2) y 0,9 mg intramuscular cada 72 horas para tres dosis (0,9 mg x 3). Ambos regímenes de dosificación fueron eficaces para estimular la captación de yodo radiactivo para un estudio diagnóstico de imagen y no fueron estadísticamente diferentes de la retirada del tratamiento con hormona tiroidea. Los dos regímenes de dosificación mejoraron la sensibilidad, la fiabilidad y el valor predictivo negativo de la tiroglobulina estimulada por Thyrogen®, aislada o en combinación con la adquisición de imágenes con yodo radioactivo, en comparación con los análisis realizados mientras que los pacientes continuaban recibiendo hormonas tiroideas.

En ensayos clínicos para la detección de restos de tiroideos o cáncer en pacientes tiroidectomizados, usando una técnica de detección de tiroglobulina con un límite inferior de detección de 0,5 ng/ml, los niveles de tiroglobulina estimulada por Thyrogen, de 3 ng/ml, 2 ng/ml y 1 ng/ml, se correspondían con los niveles de tiroglobulina después de la retirada del tratamiento con hormona tiroidea, de 10 ng/ml, 5 ng/ml y 2 ng/ml, respectivamente. En estos estudios se observó que la determinación de tiroglobulina utilizando Thyrogen® para la estimulación era más sensible que el análisis con terapia de supresión hormonal. Concretamente, en un estudio de fase III con 164 pacientes, la tasa de detección de tejido de origen tiroideo tras una determinación de tiroglobulina con Thyrogen variaba entre el 73 % y el 87 %, mientras que utilizando la determinación de Tg en terapia de supresión hormonal, estaba entre el 42 % y el 62 %, para valores de corte idénticos y estándares de referencia comparables.

Se confirmó la enfermedad metastásica mediante adquisición de imágenes postratamiento o mediante biopsia de ganglios linfáticos en 35 pacientes. Los niveles de tiroglobulina estimulada por Thyrogen® fueron superiores a 2 ng/ml en los 35 pacientes, mientras que la tiroglobulina en la THST fue superior a 2 ng/ml en el 79% de estos pacientes.

Estimulación preterapéutica en un estudio comparativo en el que participaron 60 pacientes, los índices de éxito de ablación de restos

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

tiroideos con 100 mCi/3,7 GBq ($\pm 10\%$) de yodo radioactivo, en pacientes con cáncer de tiroides tiroidectomizados, fueron comparables en los pacientes tratados después de retirar la terapia de supresión de hormonas tiroideas y en los pacientes tratados después de la administración de Thyrogen[®].

Los pacientes estudiados eran adultos (> 18 años) con carcinoma diferenciado de tiroides papilar o folicular recientemente diagnosticado, lo que incluía la variante papilar-folicular, caracterizado principalmente (54 de 60) como T1-T2, N0-N1, M0 (clasificación TNM). El éxito de la ablación de restos se valoró mediante la adquisición de imágenes con yodo radioactivo y con la determinación de tiroglobulina sérica 8 ± 1 meses después del tratamiento. Los 28 pacientes (100 %) tratados después de retirar la terapia de supresión hormonal y los 32 pacientes (100 %) tratados después de administrar Thyrogen[®] no presentaron una captación visible de yodo radioactivo en el lecho tiroideo y, si fue visible, la captación del lecho tiroideo fue < 0,1 % de la actividad de yodo radioactivo administrada. El éxito de la ablación de restos tiroideos también se valoró mediante el criterio del nivel de Tg sérica estimulada por Thyrogen[®] < 2 ng/ml ocho meses después de la ablación, sólo en pacientes que no habían desarrollado anticuerpos antitiroglobulina. Utilizando este criterio de Tg, tuvieron éxito en la ablación de restos tiroideos tanto el grupo en que se había retirado la terapia de supresión hormonal, 18/21 pacientes (86%), como en el grupo con tratamiento de Thyrogen, 23/24 pacientes (96%).

La calidad de vida se redujo significativamente después de la retirada del tratamiento con hormona tiroidea, pero se mantuvo tras cualquiera de los regímenes de dosificación de Thyrogen[®] en ambas indicaciones.

Se llevó a cabo un estudio de seguimiento en pacientes que habían completado anteriormente el estudio inicial y se dispone de datos de 51 pacientes. El objetivo principal del estudio de seguimiento era confirmar el estado de la ablación de los restos tiroideos usando imágenes estáticas del cuello con yodo radioactivo estimulado con Thyrogen[®] después de una mediana de seguimiento de 3,7 años (intervalo de 3,4 a 4,4 años) después de la ablación con yodo radioactivo. También se realizaron pruebas de tiroglobulina estimulada con Thyrogen[®].

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Se siguió considerando que la ablación había tenido éxito en los pacientes si no había captación visible del lecho tiroideo con el escáner o si la captación visible era inferior a un 0,1%. Se confirmó que todos los pacientes que se consideró que habían superado la ablación en el estudio inicial habían superado la ablación en el estudio de seguimiento. Además, ningún paciente tuvo una recurrencia definitiva durante los 3,7 años de seguimiento. En general, 48/51 pacientes (94%) no presentaron evidencias de recurrencia del cáncer, 1 paciente presentó una posible recurrencia del cáncer (aunque no estaba claro si este paciente tenía una recurrencia verdadera o un tumor persistente derivado de la enfermedad regional observada al inicio del estudio original) y 2 pacientes no pudieron ser evaluados.

Resumiendo, en el estudio pivotal y en el estudio de seguimiento, Thyrogen[®] no fue inferior a la retirada de la hormona tiroidea en cuanto a la elevación de los niveles de TSH para la estimulación preterapéutica en combinación con yodo radioactivo para la ablación posquirúrgica de los restos de tejido tiroideo.

Dos grandes estudios prospectivos aleatorios: el estudio HiLo (Mallick) y el estudio Estimabl (Schlumberger) compararon los métodos de ablación de restos tiroideos en pacientes con cáncer de tiroides diferenciado que habían sido tiroidectomizados. En ambos estudios, los pacientes se asignaron de forma aleatoria a 1 de 4 grupos de tratamiento: Thyrogen[®] + 30 mCi 131-I, Thyrogen[®] + 100 mCi 131-I, retirada del tratamiento con hormona tiroidea + 30 mCi 131-I, o retirada del tratamiento con hormona tiroidea + 100 mCi 131-I, y los pacientes fueron valorados unos 8 meses más tarde. El estudio HiLo asignó de forma aleatoria a 438 pacientes (estadios tumorales T1-T3, Nx, N0 y N1, M0) en 29 centros. Con valoración mediante toma de imágenes con yodo radioactivo y niveles de Tg estimulada (n = 421), los índices de éxito de la ablación fueron de aproximadamente el 86% en los cuatro grupos de tratamiento, y en ninguno de los grupos hubo diferencias estadísticas. Los análisis en los pacientes T3y N1 mostraron que estos subgrupos tuvieron los mismos buenos índices de éxito en la ablación que los pacientes de menor riesgo. El estudio Estimabl asignó 752 pacientes con cáncer de tiroides de bajo riesgo de forma aleatoria (estadios tumorales pT1 < 1 cm y N1 o Nx, pT1 >1-2 cm y cualquier estadio N o pT2 N0, todos los pacientes M0) en 24 centros. Basado en 684 pacientes evaluables, el índice total de éxito de la ablación valorado mediante ultrasonidos del cuello y niveles de Tg

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

estimulada fue del 98%, sin diferencias significativas estadísticamente entre los cuatro grupos.

Considerando el diseño de estos dos estudios, se debe tener en cuenta que no se dispone de información a largo plazo (más allá de aproximadamente 9 meses) sobre el uso de la dosis más baja de yodo radioactivo. En resumen, estos estudios sugieren que las dosis bajas de yodo radioactivo más tirotropina alfa suponen un tratamiento eficaz (con exposición a la radiación reducida) y que Thyrogen[®] no fue inferior a la retirada de la hormona tiroidea para la estimulación preterapéutica en combinación con yodo radioactivo para la ablación posquirúrgica de los restos de tejido tiroideo.

**3.3.9. ALSARKLINE[®] 80 mg
ALSARKLINE[®] 160 mg**

Expediente : 20043486/20043489
Radicado : 2013052524
Fecha : 2013/05/17
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A.

Composición: Cada tableta recubierta con película contiene valsartan 80,0 mg y 160,0 mg.

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones:

Hipertensión arterial: Tratamiento de la hipertensión arterial en adultos y niños y adolescentes de entre 6 y 18 años de edad.

Insuficiencia cardíaca: tratamiento de la insuficiencia cardíaca (clases II-IV de la Nyha) en pacientes adultos que están recibiendo tratamientos habituales como diuréticos, digitálicos y o bien inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) o bien betabloqueantes, pero no ambos; no es obligatorio que el paciente esté recibiendo todos estos tratamientos habituales. Valsartan reduce la morbilidad en estos pacientes, fundamentalmente disminuyendo las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca. Asimismo, en comparación con el placebo, valsartan frena la evolución de la insuficiencia cardíaca, mejora la clasificación de la escala funcional de la Nyha, la fracción de expulsión, y los

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

signos y síntomas de la insuficiencia cardíaca, así como la calidad de vida. Infarto de miocardio: valsartan está indicado para mejorar la supervivencia después de un infarto de miocardio en pacientes adultos con un estado clínico estable pero con signos, síntomas o hallazgos radiológicos de insuficiencia ventricular izquierda o con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo. Pacientes adultos hipertensos con tolerancia anormal a la glucosa y riesgo cardiovascular: valsartan está indicado, como complemento de las modificaciones del estilo de vida, para retrasar la progresión a diabetes de tipo 2 en pacientes hipertensos con tolerancia anormal a la glucosa y riesgo cardiovascular dosificación y grupo etario: población adulta:

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad conocida al valsartán o a cualquiera de los excipientes de producto. Embarazo. Precauciones y advertencias:

Pacientes hipovolémicos o hiponatémicos:

En casos raros, los pacientes con hiponatremia o hipovolemia graves, como los que reciben dosis altas de diuréticos, pueden presentar hipotensión sintomática tras iniciar el tratamiento con valsartan. Tanto la hiponatremia como la hipovolemia deben corregirse antes de empezar el tratamiento con valsartan, por ejemplo, reduciendo la dosis del diurético. En caso de hipotensión, se colocará al paciente en decúbito supino y se administrará, si fuera necesario, una infusión intravenosa de solución fisiológica (solución salina isotónica). Una vez estabilizada la tensión arterial se puede reanudar el tratamiento.

Estenosis de la arteria renal: la administración de valsartan durante un breve periodo a doce pacientes con hipertensión arterial vascularrenal secundaria a una estenosis unilateral de la arteria renal no modificó en un grado significativo la hemodinámica renal, la creatinemia ni el nitrógeno ureico en sangre. Sin embargo, dado que otros fármacos que afectan al sistema -angiotensínico-aldosterónico (SRAA) pueden elevar la úrea en sangre y la creatinemia en pacientes con estenosis bilateral o unilateral de la arteria renal, por seguridad se recomienda vigilar ambos parámetros.

Disfunción renal:

No es preciso ajustar la dosis en pacientes con disfunción renal, sin embargo, se carece de datos en la insuficiencia renal grave (depuración de la creatinina <10 ml/min), por lo que se recomienda precaución.

Disfunción hepática: no es preciso ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática. El valsartán se elimina en su mayor parte inalterado en la bilis y su depuración es menor en los pacientes con trastornos obstructivos

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

de las vías biliares. Se recomienda tomar precauciones especiales al administrar el valsartán a pacientes con trastornos biliares obstructivos.

Insuficiencia cardíaca o infarto de miocardio:

En los pacientes que padecen insuficiencia cardíaca o que han sufrido un infarto de miocardio es frecuente que valsartan cause una cierta reducción de la tensión arterial, pero normalmente no se observa hipotensión arterial sintomática persistente que obligue a interrumpir el tratamiento siempre y cuando se respeten las instrucciones de administración. Al comenzar el tratamiento debe procederse con precaución en los pacientes que padecen insuficiencia cardíaca o que han sufrido un infarto de miocardio. Debido a la inhibición del SRAA, pueden ocurrir alteraciones de la función renal en personas predispuestas. En los pacientes con insuficiencia cardíaca grave cuya función renal podría depender de la actividad del SRAA, el tratamiento con inhibidores de la ECA o con antagonistas de los receptores de la angiotensina se ha asociado con oliguria o azoemia progresiva y, en casos raros, con insuficiencia renal aguda o muerte. La evaluación de los pacientes que padecen insuficiencia cardíaca o que han sufrido un infarto de miocardio siempre debe incluir una valoración de la función renal. En los pacientes con insuficiencia cardíaca se debe tener precaución al usar una triterapia compuesta por un inhibidor de la ECA, un betabloqueante y el valsartán.

Población pediátrica:

Disfunción renal: el uso en pacientes pediátricos con una filtración glomerular $<30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ y en pacientes pediátricos sometidos a diálisis no se ha estudiado; por lo tanto, el valsartán no se recomienda en estos pacientes. No es necesario proceder al ajuste de la dosis en los pacientes pediátricos con una filtración glomerular $>30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$. La función renal y el potasio sérico deben supervisarse estrechamente durante el tratamiento con valsartán. Esto es especialmente de rigor cuando se administra valsartán en presencia de otros trastornos susceptibles de afectar la función renal (fiebre, deshidratación).

Disfunción hepática: al igual que los adultos, debe procederse con una cautela particular cuando se administre el valsartán a pacientes pediátricos con trastornos biliares obstructivos. La experiencia clínica con valsartan en pacientes pediátricos afectados de una disfunción hepática entre el leve y moderada es limitada.

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

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Modificación de indicaciones
- Modificación de contraindicaciones
- Modificación de advertencias y precauciones
- Inserto: NCDS versión 03; fecha 08 de enero de 2013
- Información para prescribir (IPP): NCDS versión 03; fecha 08 de enero de 2013

Nuevas indicaciones: Hipertensión esencial en adultos, y de la hipertensión en niños y adolescentes de 6 a 18 años de edad.

Pacientes adultos clínicamente estables con insuficiencia cardiaca sintomática o disfunción sistólica asintomática del ventrículo izquierdo, después de un infarto del miocardio reciente (12 horas-10 días)

Insuficiencia cardiaca sintomática en pacientes adultos que no puedan utilizar inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), o como terapia de adición a inhibidores de la ECA, cuando no se puedan utilizar bloqueadores beta

Nuevas Contraindicaciones:

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

Insuficiencia hepática grave, cirrosis biliar y colestasis.

El segundo y el tercer trimestre de embarazo

Nuevas Precauciones:

Hiperpotasemia no se recomienda el uso concomitante con complementos de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio u otros agentes que puedan aumentar las concentraciones de potasio (heparina, etc.). Se debe instituir un seguimiento de las concentraciones de potasio, según sea necesario

Función renal deteriorada:

Actualmente no se tiene experiencia sobre su uso seguro en pacientes con una depuración de creatinina <10 ml/min, ni en pacientes sometidos a diálisis, por lo cual valsartán debe utilizarse con precaución en estos pacientes. No es necesario ajustar la dosis en pacientes adultos con una depuración de creatinina >10 ml/min.

Insuficiencia hepática:

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

En pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada sin colestasis, valsartán debe utilizarse con precaución.

Pacientes con pérdida de sodio y/o volumen

En pacientes con una pérdida grave de sodio y/o volumen, como aquellos que reciben dosis altas de diuréticos, se pueden presentar casos raros de hipotensión sintomática después de iniciar la terapia con valsartán. Se debe corregir la pérdida de sodio y/o volumen antes de iniciar el tratamiento con valsartán, reduciendo por ejemplo la dosis de diuréticos.

Estenosis de la arteria renal:

En pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal, o estenosis de un riñón único, no se ha establecido el uso seguro de valsartán.

La administración a corto plazo de valsartán, a doce pacientes con hipertensión renovascular secundaria a una estenosis unilateral de la arteria renal, no indujo cambios significativos en la hemodinámica renal, la creatinina sérica o el nitrógeno ureico en sangre (BUN). Sin embargo, otros agentes que afectan al sistema de renina-angiotensina podrían aumentar las concentraciones sanguíneas de urea y las concentraciones séricas de creatinina en pacientes con estenosis unilateral de la arteria renal, por lo cual se recomienda instaurar un seguimiento de la función renal en los pacientes tratados con valsartán.

Trasplante renal:

Actualmente no se tiene experiencia sobre el uso seguro de valsartán en pacientes que se han sometido recientemente a un trasplante de riñón.

Hiperaldosteronismo primario los pacientes con hiperaldosteronismo primario no deben recibir tratamiento con valsartán, ya que su sistema de renina-angiotensina no se encuentra activado.

Estenosis de la válvula aórtica y mitral, miocardiopatía hipertrófica obstructiva al igual que con otros vasodilatadores, se recomienda tener precaución especial en los pacientes que padezcan estenosis aórtica o mitral, o miocardiopatía hipertrófica obstructiva (HOCM).

Embarazo no se debe iniciar la administración de antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARAS II) durante el embarazo. A menos que se considere esencial la continuación de la terapia con ARAS II, las pacientes que planeen embarazarse deben cambiarse a tratamientos antihipertensivos alternos que tengan un perfil de seguridad establecido para su uso en el

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

embarazo. Cuando se diagnostique un embarazo, se deberá suspender inmediatamente el tratamiento con ARAS II y, si es adecuado, iniciar una terapia alterna.

Historia de angioedema en pacientes tratados con valsartán, se ha reportado angioedema, incluyendo inflamación de la laringe y la glotis, que ocasiona obstrucción de las vías respiratorias y/o inflamación de la cara, los labios, la faringe y la lengua; algunos de estos pacientes habían experimentado previamente angioedema con otros fármacos, incluyendo inhibidores de la ECA. Se debe suspender inmediatamente el tratamiento con valsartán en pacientes que desarrollen angioedema, y no se debe volver a administrar valsartán.

Infarto reciente del miocardio la combinación de captopril y valsartán no ha demostrado ningún beneficio clínico adicional, sino más bien aumentó el riesgo de desarrollar eventos adversos, en comparación con el tratamiento con sus respectivas monoterapias. Por lo tanto, no se recomienda la combinación de valsartán con algún inhibidor de la ECA.

Se debe tener precaución al iniciar la terapia en pacientes con antecedentes recientes de infarto del miocardio. La evaluación de pacientes con antecedentes recientes de infarto del miocardio siempre debe incluir una evaluación de la función renal.

El uso de valsartán en pacientes con antecedentes recientes de infarto del miocardio comúnmente ocasiona una reducción de la presión arterial, pero por lo general no es necesario suspender la terapia a causa de la hipotensión sintomática continua, siempre y cuando se sigan las instrucciones de dosificación.

Insuficiencia cardiaca en pacientes con insuficiencia cardiaca, la combinación triple de un inhibidor de la ECA, un bloqueador beta y valsartán no ha demostrado beneficio clínico alguno. Esta combinación aparentemente aumenta el riesgo de desarrollar eventos adversos, por lo cual no se recomienda.

Se debe tener precaución al iniciar la terapia en pacientes con insuficiencia cardiaca. La evaluación de pacientes con insuficiencia cardiaca siempre debe incluir una evaluación de la función renal.

El uso de valsartán en pacientes con insuficiencia cardiaca comúnmente ocasiona una reducción de la presión arterial, pero por lo general no es

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

necesario suspender la terapia a causa de la hipotensión sintomática continua, siempre y cuando se sigan las instrucciones de dosificación.

Otras afecciones con estimulación del sistema de renina-angiotensina en aquellos pacientes cuya función renal pueda depender de la actividad del sistema de renina-angiotensina (por ejemplo, pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva grave), el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina se ha asociado con el desarrollo de oliguria y/o azotemia progresiva y, en casos raros, con insuficiencia renal aguda y/o la muerte. Como valsartán es un antagonista de la angiotensina II, no es posible excluir que el uso de valsartán pueda asociarse con un deterioro de la función renal. Lactosa el producto contiene lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios poco usuales de intolerancia a la galactosa, insuficiencia de lactasa de LAPP o malabsorción de glucosa y galactosa, no deberán tomar este medicamento, población pediátrica función renal deteriorada no se ha estudiado su uso en pacientes pediátricos con una depuración de creatinina <30 ml/min, ni en pacientes pediátricos sometidos a diálisis, por lo cual no se recomienda administrar valsartán en estos pacientes. No es necesario ajustar la dosis en pacientes pediátricos con una depuración de creatinina >30 ml/min. Se debe vigilar estrechamente la función renal y las concentraciones séricas de potasio durante el tratamiento con valsartán. En especial, esto se aplica cuando valsartán se administra en presencia de otras afecciones (fiebre, deshidratación) que puedan deteriorar la función renal.

Función hepática deteriorada:

Al igual que en los adultos, valsartán se contraindica en pacientes pediátricos con insuficiencia hepática grave, cirrosis biliar y en pacientes con colestasis (véase la sección de contraindicaciones). Existe una experiencia clínica limitada con valsartán en pacientes pediátricos con insuficiencia hepática leve a moderada. En estos pacientes, la dosis de valsartán no debe exceder 80 mg.

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

- **Modificación de Indicaciones**
- **Modificación de Contraindicaciones**
- **Modificación de Advertencias y Precauciones**

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Nuevas indicaciones:

- Hipertensión esencial en adultos, y de la hipertensión en niños y adolescentes de 6 a 18 años de edad.
- Pacientes adultos clínicamente estables con insuficiencia cardiaca sintomática o disfunción sistólica asintomática del ventrículo izquierdo, después de un infarto del miocardio reciente (12 horas-10 días).
- Insuficiencia cardiaca sintomática en pacientes adultos que no puedan utilizar inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA).

Nuevas Contraindicaciones:

**Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes.
Insuficiencia hepática grave, cirrosis biliar y colestasis.
El segundo y el tercer trimestre de embarazo**

Adicionalmente, la Sala considera que el interesado debe incluir en contraindicaciones que no está recomendado combinar el producto con Aliskireno en los pacientes con diabetes mellitus tipo II y con tasa de filtración glomerular < 60 mL/min.

Nuevas Precauciones:

Hiperpotasemia: no se recomienda el uso concomitante con complementos de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio u otros agentes que puedan aumentar las concentraciones de potasio (heparina, etc.). Se debe instituir un seguimiento de las concentraciones de potasio, según sea necesario.

Función renal deteriorada:

Actualmente no se tiene experiencia sobre su uso seguro en pacientes con una depuración de creatinina <10 mL/min, ni en pacientes sometidos a diálisis, por lo cual valsartán debe utilizarse con precaución en estos pacientes. No es necesario ajustar la dosis en pacientes adultos con una depuración de creatinina >10 mL/min.

Insuficiencia hepática:

En pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada sin colestasis, debe utilizarse valsartán con precaución.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Pacientes con pérdida de sodio y/o volumen.

En pacientes con una pérdida grave de sodio y/o volumen, como aquellos que reciben dosis altas de diuréticos, se pueden presentar casos raros de hipotensión sintomática después de iniciar la terapia con valsartán. Se debe corregir la pérdida de sodio y/o volumen antes de iniciar el tratamiento con valsartán, reduciendo por ejemplo la dosis de diuréticos.

Estenosis de la arteria renal:

En pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal, o estenosis de un riñón único, no se ha establecido el uso seguro de valsartán.

La administración a corto plazo de valsartán, a doce pacientes con hipertensión renovascular secundaria a una estenosis unilateral de la arteria renal, no indujo cambios significativos en la hemodinámica renal, la creatinina sérica o el nitrógeno ureico en sangre (BUN). Sin embargo, otros agentes que afectan al sistema de renina-angiotensina podrían aumentar las concentraciones sanguíneas de urea y las concentraciones séricas de creatinina en pacientes con estenosis unilateral de la arteria renal, por lo cual se recomienda instaurar un seguimiento de la función renal en los pacientes tratados con valsartán.

Trasplante renal:

Actualmente no se tiene experiencia sobre el uso seguro de valsartán en pacientes que se han sometido recientemente a un trasplante de riñón.

Hiperaldosteronismo primario los pacientes con hiperaldosteronismo primario no deben recibir tratamiento con valsartán, ya que su sistema de renina-angiotensina no se encuentra activado.

Estenosis de la válvula aórtica y mitral, miocardiopatía hipertrófica obstructiva al igual que con otros vasodilatadores, se recomienda tener precaución especial en los pacientes que padezcan estenosis aórtica o mitral, o miocardiopatía hipertrófica obstructiva (HOCM).

Embarazo:

No se debe iniciar la administración de antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARAS II) durante el embarazo, a menos que se considere esencial la continuación de la terapia con ARAS II. Las pacientes que planeen embarazarse deben cambiarse a tratamientos antihipertensivos alternos que tengan un perfil de seguridad establecido

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

para su uso en el embarazo. Cuando se diagnostique un embarazo, se deberá suspender inmediatamente el tratamiento con ARAS II y, si es adecuado, iniciar una terapia alterna.

Historia de angioedema en pacientes tratados con valsartán: Se ha reportado angioedema, incluyendo inflamación de la laringe y la glotis, que ocasiona obstrucción de las vías respiratorias y/o inflamación de la cara, los labios, la faringe y la lengua; algunos de estos pacientes habían experimentado previamente angioedema con otros fármacos, incluyendo inhibidores de la ECA. Se debe suspender inmediatamente el tratamiento con valsartán en pacientes que desarrollen angioedema, y no se debe volver a administrar valsartán.

Infarto reciente del miocardio: La combinación de captopril y valsartán no ha demostrado ningún beneficio clínico adicional, sino más bien aumentó el riesgo de desarrollar eventos adversos, en comparación con el tratamiento con sus respectivas monoterapias. Por lo tanto, no se recomienda la combinación de valsartán con algún inhibidor de la ECA.

Se debe tener precaución al iniciar la terapia en pacientes con antecedentes recientes de infarto del miocardio. La evaluación de pacientes con antecedentes recientes de infarto del miocardio siempre debe incluir una evaluación de la función renal.

El uso de valsartán en pacientes con antecedentes recientes de infarto del miocardio comúnmente ocasiona una reducción de la presión arterial, pero por lo general no es necesario suspender la terapia a causa de la hipotensión sintomática continua, siempre y cuando se sigan las instrucciones de dosificación.

Insuficiencia cardíaca: En pacientes con insuficiencia cardíaca, la combinación triple de un inhibidor de la ECA, un bloqueador beta y valsartán no ha demostrado beneficio clínico alguno. Esta combinación aparentemente aumenta el riesgo de desarrollar eventos adversos, por lo cual no se recomienda.

Se debe tener precaución al iniciar la terapia en pacientes con insuficiencia cardíaca. La evaluación de pacientes con insuficiencia cardíaca siempre debe incluir una evaluación de la función renal.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

El uso de valsartán en pacientes con insuficiencia cardiaca comúnmente ocasiona una reducción de la presión arterial, pero por lo general no es necesario suspender la terapia a causa de la hipotensión sintomática continua, siempre y cuando se sigan las instrucciones de dosificación.

Otras afecciones con estimulación del sistema de renina-angiotensina: En aquellos pacientes cuya función renal pueda depender de la actividad del sistema de renina-angiotensina (por ejemplo, pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva grave), el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, se ha asociado con el desarrollo de oliguria y/o azotemia progresiva y, en casos raros, con insuficiencia renal aguda y/o la muerte. Como valsartán es un antagonista de la angiotensina II, no es posible excluir que el uso de valsartán pueda asociarse con un deterioro de la función renal.

Lactosa: El producto contiene lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios poco usuales de intolerancia a la galactosa, insuficiencia de lactasa de LAPP o malabsorción de glucosa y galactosa, no deberán tomar este medicamento.

Población pediátrica con función renal deteriorada: No se ha estudiado su uso en pacientes pediátricos con una depuración de creatinina <30 ml/min, ni en pacientes pediátricos sometidos a diálisis, por lo cual no se recomienda administrar valsartán en estos pacientes. No es necesario ajustar la dosis en pacientes pediátricos con una depuración de creatinina >30 ml/min. Se debe vigilar estrechamente la función renal y las concentraciones séricas de potasio durante el tratamiento con valsartán. En especial, esto se aplica cuando valsartán se administra en presencia de otras afecciones (fiebre, deshidratación) que puedan deteriorar la función renal.

Función hepática deteriorada:

Al igual que en los adultos, valsartán se contraindica en pacientes pediátricos con insuficiencia hepática grave, cirrosis biliar y en pacientes con colestasis (véase la sección de contraindicaciones). Existe una experiencia clínica limitada con valsartán en pacientes pediátricos con insuficiencia hepática leve a moderada. En estos pacientes, la dosis de valsartán no debe exceder 80 mg.

Asimismo, la Sala considera que el interesado debe especificar en el ítem de precauciones y advertencia: que no se indica en pacientes con función renal deteriorada con depuración de creatinina < 30 mL/min

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Por último, el interesado debe ajustar el inserto y la información para prescribir a lo anteriormente conceptuado.

3.3.10. ALSARKLINE® 40 mg

Expediente : 20043484
Radicado : 2013052521
Fecha : 2013/05/17
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A

Composición: Cada tableta recubierta con película contiene valsartan 40,0 mg.

Forma farmacéutica: Tableta cubierta con película

Indicaciones:

- Hipertensión arterial:

Tratamiento de la hipertensión arterial en adultos y niños y adolescentes de entre 6 y 18 años de edad.

- Insuficiencia cardíaca:

Tratamiento de la insuficiencia cardíaca (clases II-IV de la Nyha) en pacientes adultos que están recibiendo tratamientos habituales como diuréticos, digitálicos y o bien inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) o bien betabloqueantes, pero no ambos; no es obligatorio que el paciente esté recibiendo todos estos tratamientos habituales. Valsartan reduce la morbilidad en estos pacientes, fundamentalmente disminuyendo las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca. Asimismo, en comparación con el placebo, valsartan frena la evolución de la insuficiencia cardíaca, mejora la clasificación de la escala funcional de la Nyha, la fracción de expulsión, y los signos y síntomas de la insuficiencia cardíaca, así como la calidad de vida. Infarto de miocardio: valsartan está indicado para mejorar la supervivencia después de un infarto de miocardio en pacientes adultos con un estado clínico estable pero con signos, síntomas o hallazgos radiológicos de insuficiencia ventricular izquierda o con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo. Pacientes adultos hipertensos con tolerancia anormal a la glucosa y riesgo cardiovascular: valsartan está indicado, como complemento de las modificaciones del estilo de vida, para retrasar la progresión a diabetes de tipo 2 en pacientes hipertensos con tolerancia anormal a la glucosa y riesgo cardiovascular

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida al valsartán o a cualquiera de los excipientes de producto. Embarazo. Precauciones y advertencias:

Pacientes hipovolémicos o hiponatrémicos:

En casos raros, los pacientes con hiponatremia o hipovolemia graves, como los que reciben dosis altas de diuréticos, pueden presentar hipotensión sintomática tras iniciar el tratamiento con valsartan. Tanto la hiponatremia como la hipovolemia deben corregirse antes de empezar el tratamiento con valsartan, por ejemplo, reduciendo la dosis del diurético. En caso de hipotensión, se colocará al paciente en decúbito supino y se administrará, si fuera necesario, una infusión intravenosa de solución fisiológica (solución salina isotónica). Una vez estabilizada la tensión arterial se puede reanudar el tratamiento.

Estenosis de la arteria renal:

La administración de valsartan durante un breve periodo a doce pacientes con hipertensión arterial vasculorrenal secundaria a una estenosis unilateral de la Arteria renal no modificó en un grado significativo la hemodinámica renal, la creatinemia ni el nitrógeno ureico en sangre. Sin embargo, dado que otros fármacos que afectan al sistema renino-angiotensínico-aldosterónico (SRAA) pueden elevar la úrea en sangre y la creatinemia en pacientes con estenosis bilateral o unilateral de la arteria renal, por seguridad se recomienda vigilar ambos parámetros.

Disfunción renal:

No es preciso ajustar la dosis en pacientes con disfunción renal. Sin embargo, se carece de datos en la insuficiencia renal grave (depuración de la creatinina <10 ml/min), por lo que se recomienda precaución.

Disfunción hepática:

No es preciso ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática. El valsartán se elimina en su mayor parte inalterado en la bilis y su depuración es menor en los pacientes con trastornos obstructivos de las vías biliares. Se recomienda tomar precauciones especiales al administrar el valsartán a pacientes con trastornos biliares obstructivos.

Insuficiencia cardíaca o infarto de miocardio:

En los pacientes que padecen insuficiencia cardíaca o que han sufrido un infarto de miocardio es frecuente que valsartan cause una cierta reducción de la tensión arterial, pero normalmente no se observa hipotensión arterial sintomática persistente que obligue a interrumpir el tratamiento siempre y cuando se respeten las instrucciones de administración. Al comenzar el tratamiento debe procederse con precaución en los pacientes que padecen insuficiencia cardíaca o que han sufrido un infarto de miocardio. Debido a la inhibición del SRAA, pueden ocurrir alteraciones de la función renal en

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

personas predispuestas. En los pacientes con insuficiencia cardíaca grave cuya función renal podría depender de la actividad del SRAA, el tratamiento con inhibidores de la ECA o con antagonistas de los receptores de la angiotensina se ha asociado con oliguria o azoemia progresiva y, en casos raros, con insuficiencia renal aguda o muerte. La evaluación de los pacientes que padecen insuficiencia cardíaca o que han sufrido un infarto de miocardio siempre debe incluir una valoración de la función renal. En los pacientes con insuficiencia cardíaca se debe tener precaución al usar una triterapia compuesta por un inhibidor de la ECA, un betabloqueante y el valsartán.

Población pediátrica:

Disfunción renal: el uso en pacientes pediátricos con una filtración glomerular <30 ml/min/1,73 m² y en pacientes pediátricos sometidos a diálisis no se ha estudiado; por lo tanto, el valsartán no se recomienda en estos pacientes. No es necesario proceder al ajuste de la dosis en los pacientes pediátricos con una filtración glomerular >30 ml/min/1,73 m². La función renal y el potasio sérico deben supervisarse estrechamente durante el tratamiento con valsartán. Esto es especialmente de rigor cuando se administra valsartán en presencia de otros trastornos susceptibles de afectar la función renal (fiebre, deshidratación).

Disfunción hepática:

Al igual que los adultos, debe procederse con una cautela particular cuando se administre el valsartán a pacientes pediátricos con trastornos biliares obstructivos. La experiencia clínica con valsartán en pacientes pediátricos afectados de una disfunción hepática entre el leve y moderada es limitada.

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

- Modificación de Indicaciones
- Modificación de Contraindicaciones
- Modificación de Advertencias y Precauciones
- Inserto aprobación inserto NCDS versión 03; fecha 08 de enero de 2013
- Información para prescribir (IPP): NCDS versión 03; fecha 08 de enero de 2013.

Nuevas indicaciones: Tabletas recubiertas con película de 40 mg de valsartán para el tratamiento de: hipertensión en niños y adolescentes de 6 a 18 años de edad, pacientes adultos clínicamente estables con insuficiencia cardíaca sintomática o disfunción sistólica asintomática del ventrículo izquierdo, después

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

de un infarto del miocardio reciente (12 horas-10 días). insuficiencia cardiaca sintomática en pacientes adultos que no puedan utilizar inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), o como terapia de adición a inhibidores de la ECA, cuando no se puedan utilizar bloqueadores beta

Nuevas contraindicaciones:

Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes. Insuficiencia hepática grave, cirrosis biliar y colestasis. El segundo y el tercer trimestre de embarazo (véanse las secciones: advertencias y precauciones; embarazo y lactancia).

Nuevas precauciones:

hiperpotasemia no se recomienda el uso concomitante con complementos de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio u otros agentes que puedan aumentar las concentraciones de potasio (heparina, etc.). Se debe instituir un seguimiento de las concentraciones de potasio, según sea necesario.

Función renal deteriorada:

Actualmente no se tiene experiencia sobre su uso seguro en pacientes con una depuración de creatinina <10 ml/min, ni en pacientes sometidos a diálisis, por lo cual valsartán debe utilizarse con precaución en estos pacientes. No es necesario ajustar la dosis en pacientes adultos con una depuración de creatinina >10 ml/min.

Insuficiencia hepática:

En pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada sin colestasis, valsartán debe utilizarse con precaución.

Pacientes con pérdida de sodio y/o volumen

En pacientes con una pérdida grave de sodio y/o volumen, como aquellos que reciben dosis altas de diuréticos, se pueden presentar casos raros de hipotensión sintomática después de iniciar la terapia con valsartán. Se debe corregir la pérdida de sodio y/o volumen antes de iniciar el tratamiento con valsartán, reduciendo por ejemplo la dosis de diuréticos.

Estenosis de la arteria renal:

En pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal, o estenosis de un riñón único, no se ha establecido el uso seguro de valsartán.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

La administración a corto plazo de valsartán, a doce pacientes con hipertensión renovascular secundaria a una estenosis unilateral de la arteria renal, no indujo cambios significativos en la hemodinámica renal, la creatinina sérica o el nitrógeno ureico en sangre (BUN). Sin embargo, otros agentes que afectan al sistema de renina-angiotensina podrían aumentar las concentraciones sanguíneas de urea y las concentraciones séricas de creatinina en pacientes con estenosis unilateral de la arteria renal, por lo cual se recomienda instaurar un seguimiento de la función renal en los pacientes tratados con valsartán.

Trasplante renal:

Actualmente no se tiene experiencia sobre el uso seguro de valsartán en pacientes que se han sometido recientemente a un trasplante de riñón.

Hiperaldosteronismo primario los pacientes con hiperaldosteronismo primario no deben recibir tratamiento con valsartán, ya que su sistema de renina-angiotensina no se encuentra activado.

Estenosis de la válvula aórtica y mitral, miocardiopatía hipertrófica obstructiva al igual que con otros vasodilatadores, se recomienda tener precaución especial en los pacientes que padezcan estenosis aórtica o mitral, o miocardiopatía hipertrófica obstructiva (HOCM). Embarazo no se debe iniciar la administración de antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARAS II) durante el embarazo. A menos que se considere esencial la continuación de la terapia con aras ii, las pacientes que planeen embarazarse deben cambiarse a tratamientos antihipertensivos alternos que tengan un perfil de seguridad establecido para su uso en el embarazo. Cuando se diagnostique un embarazo, se deberá suspender inmediatamente el tratamiento con ARAS II y, si es adecuado, iniciar una terapia alterna (véanse las secciones: contraindicaciones; embarazo y lactancia). Historia de angioedema en pacientes tratados con valsartán, se ha reportado angioedema, incluyendo inflamación de la laringe y la glotis, que ocasiona obstrucción de las vías respiratorias y/o inflamación de la cara, los labios, la faringe y la lengua; algunos de estos pacientes habían experimentado previamente angioedema con otros fármacos, incluyendo inhibidores de la ECA. Se debe suspender inmediatamente el tratamiento con valsartán en pacientes que desarrollen angioedema, y no se debe volver a administrar valsartán. Infarto reciente del miocardio la combinación de captopril y valsartán no ha demostrado ningún beneficio clínico adicional, sino más bien aumentó el riesgo de desarrollar eventos adversos, en comparación con el tratamiento con sus respectivas monoterapias. Por lo tanto, no se recomienda la combinación de valsartán con algún inhibidor de la ECA.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Se debe tener precaución al iniciar la terapia en pacientes con antecedentes recientes de infarto del miocardio. La evaluación de pacientes con antecedentes recientes de infarto del miocardio siempre debe incluir una evaluación de la función renal.

El uso de valsartán en pacientes con antecedentes recientes de infarto del miocardio comúnmente ocasiona una reducción de la presión arterial, pero por lo general no es necesario suspender la terapia a causa de la hipotensión sintomática continua, siempre y cuando se sigan las instrucciones de dosificación.

Insuficiencia cardiaca en pacientes con insuficiencia cardiaca, la combinación triple de un inhibidor de la ECA, un bloqueador beta y valsartán no ha demostrado beneficio clínico alguno. Esta combinación aparentemente aumenta el riesgo de desarrollar eventos adversos, por lo cual no se recomienda.

Se debe tener precaución al iniciar la terapia en pacientes con insuficiencia cardiaca. La evaluación de pacientes con insuficiencia cardiaca siempre debe incluir una evaluación de la función renal.

El uso de valsartán en pacientes con insuficiencia cardiaca comúnmente ocasiona una reducción de la presión arterial, pero por lo general no es necesario suspender la terapia a causa de la hipotensión sintomática continua, siempre y cuando se sigan las instrucciones de dosificación.

Otras afecciones con estimulación del sistema de renina-angiotensina en aquellos pacientes cuya función renal pueda depender de la actividad del sistema de renina-angiotensina (por ejemplo, pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva grave), el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina se ha asociado con el desarrollo de oliguria y/o azotemia progresiva y, en casos raros, con insuficiencia renal aguda y/o la muerte. Como valsartán es un antagonista de la angiotensina II, no es posible excluir que el uso de valsartán pueda asociarse con un deterioro de la función renal.

Lactosa el producto contiene lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios poco usuales de intolerancia a la galactosa, insuficiencia de lactasa de LAPP o malabsorción de glucosa y galactosa, no deberán tomar este medicamento.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Población pediátrica función renal deteriorada no se ha estudiado su uso en pacientes pediátricos con una depuración de creatinina <30 ml/min, ni en pacientes pediátricos sometidos a diálisis, por lo cual no se recomienda administrar valsartán en estos pacientes. No es necesario ajustar la dosis en pacientes pediátricos con una depuración de creatinina >30 ml/min. Se debe vigilar estrechamente la función renal y las concentraciones séricas de potasio durante el tratamiento con valsartán. En especial, esto se aplica cuando valsartán se administra en presencia de otras afecciones (fiebre, deshidratación) que puedan deteriorar la función renal.

Función hepática deteriorada al igual que en los adultos, valsartán se contraindica en pacientes pediátricos con insuficiencia hepática grave, cirrosis biliar y en pacientes con colestasis (véase la sección de contraindicaciones). Existe una experiencia clínica limitada con valsartán en pacientes pediátricos con insuficiencia hepática leve a moderada. En estos pacientes, la dosis de valsartán no debe exceder 80 mg.

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

- **Modificación de Indicaciones**
- **Modificación de Contraindicaciones**
- **Modificación de Advertencias y Precauciones**

Nuevas Indicaciones:

- **Hipertensión esencial en adultos, y de la hipertensión en niños y adolescentes de 6 a 18 años de edad.**
- **Pacientes adultos clínicamente estables con insuficiencia cardiaca sintomática o disfunción sistólica asintomática del ventrículo izquierdo, después de un infarto del miocardio reciente (12 horas-10 días)**
- **Insuficiencia cardiaca sintomática en pacientes adultos que no puedan utilizar inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA).**

Nuevas Contraindicaciones:

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes. Insuficiencia hepática grave, cirrosis biliar y colestasis. El segundo y el tercer trimestre de embarazo.

Adicionalmente, la Sala considera que el interesado debe incluir en contraindicaciones que, no está recomendado combinar el producto con Aliskireno en los pacientes con diabetes mellitus tipo II y con tasa de filtración glomerular < 60 mL/min.

Nuevas Precauciones:

Hiperpotasemia no se recomienda el uso concomitante con complementos de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio u otros agentes que puedan aumentar las concentraciones de potasio (heparina, etc.). Se debe instituir un seguimiento de las concentraciones de potasio, según sea necesario.

Función renal deteriorada:

Actualmente no se tiene experiencia sobre su uso seguro en pacientes con una depuración de creatinina <10 mL/min, ni en pacientes sometidos a diálisis, por lo cual valsartán debe utilizarse con precaución en estos pacientes. No es necesario ajustar la dosis en pacientes adultos con una depuración de creatinina >10 mL/min.

Insuficiencia hepática:

En pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada sin colestasis, valsartán debe utilizarse con precaución.

Pacientes con pérdida de sodio y/o volumen

En pacientes con una pérdida grave de sodio y/o volumen, como aquellos que reciben dosis altas de diuréticos, se pueden presentar casos raros de hipotensión sintomática después de iniciar la terapia con valsartán. Se debe corregir la pérdida de sodio y/o volumen antes de iniciar el tratamiento con valsartán, reduciendo por ejemplo la dosis de diuréticos.

Estenosis de la arteria renal:

En pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal, o estenosis de un riñón único, no se ha establecido el uso seguro de valsartán.

La administración a corto plazo de valsartán, a doce pacientes con hipertensión renovascular secundaria a una estenosis unilateral de la arteria renal, no indujo cambios significativos en la hemodinámica renal, la creatinina sérica o el nitrógeno ureico en sangre (BUN). Sin embargo,

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

otros agentes que afectan al sistema de renina-angiotensina podrían aumentar las concentraciones sanguíneas de urea y las concentraciones séricas de creatinina en pacientes con estenosis unilateral de la arteria renal, por lo cual se recomienda instaurar un seguimiento de la función renal en los pacientes tratados con valsartán.

Trasplante renal:

Actualmente no se tiene experiencia sobre el uso seguro de valsartán en pacientes que se han sometido recientemente a un trasplante de riñón.

Hiperaldosteronismo primario: Los pacientes con hiperaldosteronismo primario no deben recibir tratamiento con valsartán, ya que su sistema de renina-angiotensina no se encuentra activado.

Estenosis de la válvula aórtica y mitral, miocardiopatía hipertrófica obstructiva: Al igual que con otros vasodilatadores, se recomienda tener precaución especial en los pacientes que padezcan estenosis aórtica o mitral, o miocardiopatía hipertrófica obstructiva (HOCM).

Embarazo: No se debe iniciar la administración de antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARAS II) durante el embarazo, a menos que se considere esencial la continuación de la terapia con ARAS II. Las pacientes que planeen embarazarse deben cambiarse a tratamientos antihipertensivos alternos que tengan un perfil de seguridad establecido para su uso en el embarazo. Cuando se diagnostique un embarazo, se deberá suspender inmediatamente el tratamiento con ARAS II y, si es adecuado, iniciar una terapia alterna (véanse las secciones: contraindicaciones; embarazo y lactancia).

Historia de angioedema en pacientes tratados con valsartán: Se ha reportado angioedema, incluyendo inflamación de la laringe y la glotis, que ocasiona obstrucción de las vías respiratorias y/o inflamación de la cara, los labios, la faringe y la lengua; algunos de estos pacientes habían experimentado previamente angioedema con otros fármacos, incluyendo inhibidores de la ECA. Se debe suspender inmediatamente el tratamiento con valsartán en pacientes que desarrollen angioedema, y no se debe volver a administrar valsartán.

Infarto reciente del miocardio: La combinación de captopril y valsartán no ha demostrado ningún beneficio clínico adicional, sino más bien aumentó

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

el riesgo de desarrollar eventos adversos, en comparación con el tratamiento con sus respectivas monoterapias. Por lo tanto, no se recomienda la combinación de valsartán con algún inhibidor de la ECA. Se debe tener precaución al iniciar la terapia en pacientes con antecedentes recientes de infarto del miocardio. La evaluación de pacientes con antecedentes recientes de infarto del miocardio siempre debe incluir una evaluación de la función renal.

El uso de valsartán en pacientes con antecedentes recientes de infarto del miocardio comúnmente ocasiona una reducción de la presión arterial, pero por lo general no es necesario suspender la terapia a causa de la hipotensión sintomática continua, siempre y cuando se sigan las instrucciones de dosificación.

Insuficiencia cardiaca: En pacientes con insuficiencia cardiaca, la combinación triple de un inhibidor de la ECA, un bloqueador beta y valsartán no ha demostrado beneficio clínico alguno. Esta combinación aparentemente aumenta el riesgo de desarrollar eventos adversos, por lo cual no se recomienda.

Se debe tener precaución al iniciar la terapia en pacientes con insuficiencia cardiaca. La evaluación de pacientes con insuficiencia cardiaca siempre debe incluir una evaluación de la función renal.

El uso de valsartán en pacientes con insuficiencia cardiaca comúnmente ocasiona una reducción de la presión arterial, pero por lo general no es necesario suspender la terapia a causa de la hipotensión sintomática continua, siempre y cuando se sigan las instrucciones de dosificación.

Otras afecciones con estimulación del sistema de renina-angiotensina: En aquellos pacientes cuya función renal pueda depender de la actividad del sistema de renina-angiotensina (por ejemplo, pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva grave), el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina se ha asociado con el desarrollo de oliguria y/o azotemia progresiva y, en casos raros, con insuficiencia renal aguda y/o la muerte. Como valsartán es un antagonista de la angiotensina II, no es posible excluir que el uso de valsartán pueda asociarse con un deterioro de la función renal.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Lactosa: El producto contiene lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios poco usuales de intolerancia a la galactosa, insuficiencia de lactasa de LAPP o malabsorción de glucosa y galactosa, no deberán tomar este medicamento.

Población pediátrica con función renal deteriorada: No se ha estudiado su uso en pacientes pediátricos con una depuración de creatinina <30 mL/min, ni en pacientes pediátricos sometidos a diálisis, por lo cual no se recomienda administrar valsartán en estos pacientes. No es necesario ajustar la dosis en pacientes pediátricos con una depuración de creatinina >30 mL/min. Se debe vigilar estrechamente la función renal y las concentraciones séricas de potasio durante el tratamiento con valsartán. En especial, esto se aplica cuando valsartán se administra en presencia de otras afecciones (fiebre, deshidratación) que puedan deteriorar la función renal.

Función hepática deteriorada al igual que en los adultos, valsartán se contraindica en pacientes pediátricos con insuficiencia hepática grave, cirrosis biliar y en pacientes con colestasis (véase la sección de contraindicaciones). Existe una experiencia clínica limitada con valsartán en pacientes pediátricos con insuficiencia hepática leve a moderada. En estos pacientes, la dosis de valsartán no debe exceder 80 mg.

Asimismo, la Sala considera que el interesado debe especificar en el ítem de precauciones y advertencia: que no se indica en pacientes con función renal deteriorada con depuración de creatinina < 30 mL/min

Por último, el interesado debe ajustar el inserto y la información para prescribir a lo anteriormente conceptuado.

3.3.11. ALSARKLINE® 320 mg

Expediente : 20043481
Radicado : 2013052518
Fecha : 2013/05/17
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A.

Composición: Cada tableta recubierta contiene valsartán 320 mg.

Forma farmacéutica: Tableta cubierta con película

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Indicaciones: Hipertensión arterial:

Tratamiento de la hipertensión arterial en adultos y niños y adolescentes de entre 6 y 18 años de edad.

Insuficiencia cardíaca:

Tratamiento de la insuficiencia cardíaca (clases II-IV de la NYHA) en pacientes adultos que están recibiendo tratamientos habituales como diuréticos, digitálicos y o bien inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) o bien betabloqueantes, pero no ambos; no es obligatorio que el paciente esté recibiendo todos estos tratamientos habituales. Valsartan reduce la morbilidad en estos pacientes, fundamentalmente disminuyendo las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca. Asimismo, en comparación con el placebo, valsartan frena la evolución de la insuficiencia cardíaca, mejora la clasificación de la escala funcional de la Nyha, la fracción de expulsión, y los signos y síntomas de la insuficiencia cardíaca, así como la calidad de vida. Infarto de miocardio: valsartan está indicado para mejorar la supervivencia después de un infarto de miocardio en pacientes adultos con un estado clínico estable pero con signos, síntomas o hallazgos radiológicos de insuficiencia ventricular izquierda o con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo. Pacientes adultos hipertensos con tolerancia anormal a la glucosa y riesgo cardiovascular: valsartan está indicado, como complemento de las modificaciones del estilo de vida, para retrasar la progresión a diabetes de tipo 2 en pacientes hipertensos con tolerancia anormal a la glucosa y riesgo cardiovascular

Dosificación y grupo etario: población adulta:

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida al valsartán o a cualquiera de los excipientes de producto. Embarazo.

Precauciones y advertencias:

Pacientes hipovolémicos o hiponatémicos:

En casos raros, los pacientes con hiponatremia o hipovolemia graves, como los que reciben dosis altas de diuréticos, pueden presentar hipotensión sintomática tras iniciar el tratamiento con valsartan. Tanto la hiponatremia como la hipovolemia deben corregirse antes de empezar el tratamiento con valsartan, por ejemplo, reduciendo la dosis del diurético. En caso de hipotensión, se colocará al paciente en decúbito supino y se administrará, si fuera necesario,

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

una infusión intravenosa de solución fisiológica (solución salina isotónica). Una vez estabilizada la tensión arterial se puede reanudar el tratamiento.

Estenosis de la arteria renal:

La administración de valsartan durante un breve periodo a doce pacientes con hipertensión arterial vascularrenal secundaria a una estenosis unilateral de la Arteria renal no modificó en un grado significativo la hemodinámica renal, la creatinemia ni el nitrógeno ureico en sangre. Sin embargo, dado que otros fármacos que afectan al sistema renino-angiotensínico-aldosterónico (SRAA) pueden elevar la úrea en sangre y la creatinemia en pacientes con estenosis bilateral o unilateral de la arteria renal, por seguridad se recomienda vigilar ambos parámetros.

Disfunción renal:

No es preciso ajustar la dosis en pacientes con disfunción renal. Sin embargo, se carece de datos en la insuficiencia renal grave (depuración de la creatinina <10 ml/min), por lo que se recomienda precaución.

Disfunción hepática:

No es preciso ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática. El valsartán se elimina en su mayor parte inalterado en la bilis y su depuración es menor en los pacientes con trastornos obstructivos de las vías biliares. Se recomienda tomar precauciones especiales al administrar el valsartán a pacientes con trastornos biliares obstructivos.

Insuficiencia cardíaca o infarto de miocardio:

En los pacientes que padecen insuficiencia cardíaca o que han sufrido un infarto de miocardio es frecuente que valsartan cause una cierta reducción de la tensión arterial, pero normalmente no se observa hipotensión arterial sintomática persistente que obligue a interrumpir el tratamiento siempre y cuando se respeten las instrucciones de administración. Al comenzar el tratamiento debe procederse con precaución en los pacientes que padecen insuficiencia cardíaca o que han sufrido un infarto de miocardio. Debido a la inhibición del SRAA, pueden ocurrir alteraciones de la función renal en personas predispuestas. En los pacientes con insuficiencia cardíaca grave cuya función renal podría depender de la actividad del SRAA, el tratamiento con inhibidores de la ECA o con antagonistas de los receptores de la angiotensina se ha asociado con oliguria o azoemia progresiva y, en casos raros, con insuficiencia renal aguda o muerte. La evaluación de los pacientes que padecen insuficiencia cardíaca o que han sufrido un infarto de miocardio

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

siempre debe incluir una valoración de la función renal. En los pacientes con insuficiencia cardíaca se debe tener precaución al usar una triterapia compuesta por un inhibidor de la ECA, un betabloqueante y el valsartán.

Población pediátrica:

Disfunción renal: el uso en pacientes pediátricos con una filtración glomerular <30 ml/min/1,73 m² y en pacientes pediátricos sometidos a diálisis no se ha estudiado; por lo tanto, el valsartán no se recomienda en estos pacientes. No es necesario proceder al ajuste de la dosis en los pacientes pediátricos con una filtración glomerular >30 ml/min/1,73 m². La función renal y el potasio sérico deben supervisarse estrechamente durante el tratamiento con valsartán. Esto es especialmente de rigor cuando se administra valsartán en presencia de otros trastornos susceptibles de afectar la función renal (fiebre, deshidratación).

Disfunción hepática:

Al igual que los adultos, debe procederse con una cautela particular cuando se administre el valsartán a pacientes pediátricos con trastornos biliares obstructivos. La experiencia clínica con valsartán en pacientes pediátricos afectados de una disfunción hepática entre el leve y moderada es limitada.

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

- Modificación de indicaciones.
- Modificación de contraindicaciones.
- Modificación de advertencias y precauciones.
- Inserto NCDS Versión 03; fecha 08 de Enero de 2013.
- Información para prescribir NCDS Versión 03; fecha 08 de Enero de 2013.

Nuevas Indicaciones: Hipertensión esencial en adultos, y de la hipertensión en niños y adolescentes de 6 a 18 años de edad.

Nuevas Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes.
- Insuficiencia hepática grave, cirrosis biliar y colestasis.
- El segundo y el tercer trimestre de embarazo (véanse las secciones: Advertencias y precauciones; Embarazo y lactancia).

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Nuevas Advertencias y Precauciones: Hiperpotasemia

No se recomienda el uso concomitante con complementos de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio u otros agentes que puedan aumentar las concentraciones de potasio (heparina, etc.).

Se debe instituir un seguimiento de las concentraciones de potasio, según sea necesario

Función renal deteriorada:

Actualmente no se tiene experiencia sobre su uso seguro en pacientes con una depuración de creatinina <10 ml/min, ni en pacientes sometidos a diálisis, por lo cual Valsartán debe utilizarse con precaución en estos pacientes. No es necesario ajustar la dosis en pacientes adultos con una depuración de creatinina >10 ml/min.

Insuficiencia hepática:

En pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada sin colestasis, Valsartán debe utilizarse con precaución.

Pacientes con pérdida de sodio y/o volumen

En pacientes con una pérdida grave de sodio y/o volumen, como aquellos que reciben dosis altas de diuréticos, se pueden presentar casos raros de hipotensión sintomática después de iniciar la terapia con Valsartán. Se debe corregir la pérdida de sodio y/o volumen antes de iniciar el tratamiento con Valsartán, reduciendo por ejemplo la dosis de diuréticos.

Estenosis de la arteria renal:

En pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal, o estenosis de un riñón único, no se ha establecido el uso seguro de Valsartán.

La administración a corto plazo de Valsartán, a doce pacientes con hipertensión renovascular secundaria a una estenosis unilateral de la arteria renal, no indujo cambios significativos en la hemodinámica renal, la creatinina sérica o el nitrógeno ureico en sangre (BUN). Sin embargo, otros agentes que afectan al sistema de renina-angiotensina podrían aumentar las concentraciones sanguíneas de urea y las concentraciones séricas de creatinina en pacientes con estenosis unilateral de la arteria renal, por lo cual se recomienda instaurar un seguimiento de la función renal en los pacientes tratados con Valsartán.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Trasplante renal:

Actualmente no se tiene experiencia sobre el uso seguro de Valsartán en pacientes que se han sometido recientemente a un trasplante de riñón.

Hiperaldosteronismo primario

Los pacientes con hiperaldosteronismo primario no deben recibir tratamiento con Valsartán, ya que su sistema de renina-angiotensina no se encuentra activado.

Estenosis de la válvula aórtica y mitral, miocardiopatía hipertrófica obstructiva
Al igual que con otros vasodilatadores, se recomienda tener precaución especial en los pacientes que padezcan estenosis aórtica o mitral, o miocardiopatía hipertrófica obstructiva (HOCM).

Embarazo

No se debe iniciar la administración de antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARAs II) durante el embarazo. A menos que se considere esencial la continuación de la terapia con ARAs II, las pacientes que planeen embarazarse deben cambiarse a tratamientos antihipertensivos alternos que tengan un perfil de seguridad establecido para su uso en el embarazo. Cuando se diagnostique un embarazo, se deberá suspender inmediatamente el tratamiento con ARAs II y, si es adecuado, iniciar una terapia alterna

Historia de angioedema

En pacientes tratados con Valsartán, se ha reportado angioedema, incluyendo inflamación de la laringe y la glotis, que ocasiona obstrucción de las vías respiratorias y/o inflamación de la cara, los labios, la faringe y la lengua; algunos de estos pacientes habían experimentado previamente angioedema con otros fármacos, incluyendo inhibidores de la ECA. Se debe suspender inmediatamente el tratamiento con Valsartán en pacientes que desarrollen angioedema, y no se debe volver a administrar Valsartán.

Infarto reciente del miocardio

La combinación de captopril y Valsartán no ha demostrado ningún beneficio clínico adicional, sino más bien aumentó el riesgo de desarrollar eventos adversos, en comparación con el tratamiento con sus respectivas monoterapias. Por lo tanto, no se recomienda la combinación de Valsartán con algún inhibidor de la ECA.

Se debe tener precaución al iniciar la terapia en pacientes con antecedentes recientes de infarto del miocardio. La evaluación de pacientes con

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

antecedentes recientes de infarto del miocardio siempre debe incluir una evaluación de la función renal.

El uso de Valsartán en pacientes con antecedentes recientes de infarto del miocardio comúnmente ocasiona una reducción de la presión arterial, pero por lo general no es necesario suspender la terapia a causa de la hipotensión sintomática continua, siempre y cuando se sigan las instrucciones de dosificación.

Insuficiencia cardiaca:

En pacientes con insuficiencia cardiaca, la combinación triple de un inhibidor de la ECA, un bloqueador beta y Valsartán no ha demostrado beneficio clínico alguno. Esta combinación aparentemente aumenta el riesgo de desarrollar eventos adversos, por lo cual no se recomienda.

Se debe tener precaución al iniciar la terapia en pacientes con insuficiencia cardiaca. La evaluación de pacientes con insuficiencia cardiaca siempre debe incluir una evaluación de la función renal.

El uso de Valsartán en pacientes con insuficiencia cardiaca comúnmente ocasiona una reducción de la presión arterial, pero por lo general no es necesario suspender la terapia a causa de la hipotensión sintomática continua, siempre y cuando se sigan las instrucciones de dosificación.

Otras afecciones con estimulación del sistema de renina-angiotensina

En aquellos pacientes cuya función renal pueda depender de la actividad del sistema de renina-angiotensina (por ejemplo, pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva grave), el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina se ha asociado con el desarrollo de oliguria y/o azotemia progresiva y, en casos raros, con insuficiencia renal aguda y/o la muerte. Como Valsartán es un antagonista de la angiotensina II, no es posible excluir que el uso de Valsartán pueda asociarse con un deterioro de la función renal.

Lactosa:

El producto contiene lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios poco usuales de intolerancia a la galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa y galactosa, no deberán tomar este medicamento.

Población pediátrica:

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Función renal deteriorada:

No se ha estudiado su uso en pacientes pediátricos con una depuración de creatinina <30 ml/min, ni en pacientes pediátricos sometidos a diálisis, por lo cual no se recomienda administrar Valsartán en estos pacientes. No es necesario ajustar la dosis en pacientes pediátricos con una depuración de creatinina >30 ml/min. Se debe vigilar estrechamente la función renal y las concentraciones séricas de potasio durante el tratamiento con Valsartán. En especial, esto se aplica cuando Valsartán se administra en presencia de otras afecciones (fiebre, deshidratación) que puedan deteriorar la función renal.

Función hepática deteriorada

Al igual que en los adultos, Valsartán se contraíndica en pacientes pediátricos con insuficiencia hepática grave, cirrosis biliar y en pacientes con colestasis (véase la sección de Contraindicaciones). Existe una experiencia clínica limitada con Valsartán en pacientes pediátricos con insuficiencia hepática leve a moderada. En estos pacientes, la dosis de Valsartán no debe exceder 80 mg.

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

- **Modificación de Indicaciones**
- **Modificación de Contraindicaciones**
- **Modificación de Advertencias y Precauciones**

Nuevas Indicaciones:

- **Hipertensión esencial en adultos, y de la hipertensión en niños y adolescentes de 6 a 18 años de edad.**
- **Pacientes adultos clínicamente estables con insuficiencia cardiaca sintomática o disfunción sistólica asintomática del ventrículo izquierdo, después de un infarto del miocardio reciente (12 horas-10 días)**
- **Insuficiencia cardiaca sintomática en pacientes adultos que no puedan utilizar inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA).**

Nuevas Contraindicaciones:

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes. Insuficiencia hepática grave, cirrosis biliar y colestasis. El segundo y el tercer trimestre de embarazo.

Adicionalmente, la Sala considera que el interesado debe incluir en contraindicaciones que, no está recomendado combinar el producto con Aliskireno en los pacientes con diabetes mellitus tipo II y con tasa de filtración glomerular < 60 mL/min.

Nuevas Precauciones:

Hiperpotasemia:

No se recomienda el uso concomitante con complementos de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio u otros agentes que puedan aumentar las concentraciones de potasio (heparina, etc.). Se debe instituir un seguimiento de las concentraciones de potasio, según sea necesario.

Función renal deteriorada:

Actualmente no se tiene experiencia sobre su uso seguro en pacientes con una depuración de creatinina <10 mL/min, ni en pacientes sometidos a diálisis, por lo cual valsartán debe utilizarse con precaución en estos pacientes. No es necesario ajustar la dosis en pacientes adultos con una depuración de creatinina >10 mL/min.

Insuficiencia hepática:

En pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada sin colestasis, valsartán debe utilizarse con precaución.

Pacientes con pérdida de sodio y/o volumen:

En pacientes con una pérdida grave de sodio y/o volumen, como aquellos que reciben dosis altas de diuréticos, se pueden presentar casos raros de hipotensión sintomática después de iniciar la terapia con valsartán. Se debe corregir la pérdida de sodio y/o volumen antes de iniciar el tratamiento con valsartán, reduciendo por ejemplo la dosis de diuréticos.

Estenosis de la arteria renal:

En pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal, o estenosis de un riñón único, no se ha establecido el uso seguro de valsartán.

La administración a corto plazo de valsartán, a doce pacientes con hipertensión renovascular secundaria a una estenosis unilateral de la

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

arteria renal, no indujo cambios significativos en la hemodinámica renal, la creatinina sérica o el nitrógeno ureico en sangre (BUN). Sin embargo, otros agentes que afectan al sistema de renina-angiotensina podrían aumentar las concentraciones sanguíneas de urea y las concentraciones séricas de creatinina en pacientes con estenosis unilateral de la arteria renal, por lo cual se recomienda instaurar un seguimiento de la función renal en los pacientes tratados con valsartán.

Trasplante renal:

Actualmente no se tiene experiencia sobre el uso seguro de valsartán en pacientes que se han sometido recientemente a un trasplante de riñón.

Hiperaldosteronismo primario: Los pacientes con hiperaldosteronismo primario no deben recibir tratamiento con valsartán, ya que su sistema de renina-angiotensina no se encuentra activado.

Estenosis de la válvula aórtica y mitral, miocardiopatía hipertrófica obstructiva: Al igual que con otros vasodilatadores, se recomienda tener precaución especial en los pacientes que padezcan estenosis aórtica o mitral, o miocardiopatía hipertrófica obstructiva (HOCM).

Embarazo: No se debe iniciar la administración de antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARAS II) durante el embarazo, a menos que se considere esencial la continuación de la terapia con ARAS II. Las pacientes que planeen embarazarse, deben cambiarse a tratamientos antihipertensivos alternos que tengan un perfil de seguridad establecido para su uso en el embarazo. Cuando se diagnostique un embarazo, se deberá suspender inmediatamente el tratamiento con ARAS II y, si es adecuado, iniciar una terapia alterna (véanse las secciones: contraindicaciones; embarazo y lactancia).

Historia de angioedema en pacientes tratados con valsartán: Se ha reportado angioedema, incluyendo inflamación de la laringe y la glotis, que ocasiona obstrucción de las vías respiratorias y/o inflamación de la cara, los labios, la faringe y la lengua; algunos de estos pacientes habían experimentado previamente angioedema con otros fármacos, incluyendo inhibidores de la ECA. Se debe suspender inmediatamente el tratamiento con valsartán en pacientes que desarrollen angioedema, y no se debe volver a administrar valsartán.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Infarto reciente del miocardio: La combinación de captopril y valsartán no ha demostrado ningún beneficio clínico adicional, sino más bien aumentó el riesgo de desarrollar eventos adversos, en comparación con el tratamiento con sus respectivas monoterapias. Por lo tanto, no se recomienda la combinación de valsartán con algún inhibidor de la ECA. Se debe tener precaución al iniciar la terapia en pacientes con antecedentes recientes de infarto del miocardio. La evaluación de pacientes con antecedentes recientes de infarto del miocardio siempre debe incluir una evaluación de la función renal.

El uso de valsartán en pacientes con antecedentes recientes de infarto del miocardio comúnmente ocasiona una reducción de la presión arterial, pero por lo general no es necesario suspender la terapia a causa de la hipotensión sintomática continua, siempre y cuando se sigan las instrucciones de dosificación.

Insuficiencia cardíaca: En pacientes con insuficiencia cardíaca, la combinación triple de un inhibidor de la ECA, un bloqueador beta y valsartán no ha demostrado beneficio clínico alguno. Esta combinación aparentemente aumenta el riesgo de desarrollar eventos adversos, por lo cual no se recomienda.

Se debe tener precaución al iniciar la terapia en pacientes con insuficiencia cardíaca. La evaluación de pacientes con insuficiencia cardíaca siempre debe incluir una evaluación de la función renal.

El uso de valsartán en pacientes con insuficiencia cardíaca comúnmente ocasiona una reducción de la presión arterial, pero por lo general no es necesario suspender la terapia a causa de la hipotensión sintomática continua, siempre y cuando se sigan las instrucciones de dosificación.

Otras afecciones con estimulación del sistema de renina-angiotensina: En aquellos pacientes cuya función renal pueda depender de la actividad del sistema de renina-angiotensina (por ejemplo, pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave), el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, se ha asociado con el desarrollo de oliguria y/o azotemia progresiva y, en casos raros, con insuficiencia renal aguda y/o la muerte. Como valsartán es un antagonista de la angiotensina II, no es posible excluir que el uso de valsartán pueda asociarse con un deterioro de la función renal.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Lactosa: El producto contiene lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios poco usuales de intolerancia a la galactosa, insuficiencia de lactasa de LAPP o malabsorción de glucosa y galactosa, no deberán tomar este medicamento.

Población pediátrica función renal deteriorada: No se ha estudiado su uso en pacientes pediátricos con una depuración de creatinina <30 mL/min, ni en pacientes pediátricos sometidos a diálisis, por lo cual no se recomienda administrar valsartán en estos pacientes. No es necesario ajustar la dosis en pacientes pediátricos con una depuración de creatinina >30 mL/min. Se debe vigilar estrechamente la función renal y las concentraciones séricas de potasio durante el tratamiento con valsartán. En especial, esto se aplica cuando valsartán se administra en presencia de otras afecciones (fiebre, deshidratación) que puedan deteriorar la función renal.

Función hepática deteriorada: Al igual que en los adultos, valsartán se contraindica en pacientes pediátricos con insuficiencia hepática grave, cirrosis biliar y en pacientes con colestasis (véase la sección de contraindicaciones). Existe una experiencia clínica limitada con valsartán en pacientes pediátricos con insuficiencia hepática leve a moderada. En estos pacientes, la dosis de valsartán no debe exceder 80 mg.

Asimismo, la Sala considera que el interesado debe especificar en el ítem de precauciones y advertencia: que no se indica en pacientes con función renal deteriorada con depuración de creatinina < 30 mL/min

Por último, el interesado debe ajustar el inserto y la información para prescribir a lo anteriormente conceptuado.

3.3.12. INSUGEN[®] N (ISOFANO)

Expediente : 20035580
Radicado : 2013054941
Fecha : 2013/05/22
Interesado : Sicmafarma S.A.S.

Composición: Cada mL contiene insulina humana (origen ADN recombinante) 100UI.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Forma farmacéutica: Suspensión inyectable

Indicaciones: Está indicado para mejorar el control glicémico en adultos (> 18 años de edad) con diabetes mellitus.

Contraindicaciones: Hipoglucemia: la hipoglucemia es uno de los eventos adversos mas frecuentes observado con el uso de cualquier insulina, incluyendo la insulina humana, esto puede ocurrir debido a las siguientes causas: el uso de demasiada insulina, comidas pedidas/ retrasadas, infecciones o enfermedades interrecurrentes, realizar ejercicios rigurosos., enfermedades de las glándulas suprarrenales, la apófisis o tiroides o la progresión de enfermedad renal o hepática también pueda dar lugar a la hipoglucemia.

La administración concomitante con otros fármacos que reduce la glucosa sanguínea como los hipoglucemiantes orales, salicilatos (por ej, aspirina) sulfamidas y ciertos antidepresivos puede conducir a la hipoglucemia.

El consumo concomitante con bebidas alcohólicas también puede dar lugar a la hipoglucemia. Los síntomas de la hipoglucemia moderada leve puede ocurrir de forma repentina y de puede incluir: sudoración, mareo, palpitaciones, temblores, hambre, inquietud, sensación de hormigueo en las manos, pies, labios y lengua; mareos, incapacidad para concentrarse, dolor de cabeza, somnolencia, alteraciones del sueño, ansiedad, visión borrosa; discurso coherente; estado de ánimo depresivo; irritabilidad; anormal comportamiento, de movimiento inestable, cambios de personalidad.

Los signos de hipoglucemia severa pueden incluir: la desorientación, inconciencia convulsiones y muerte. Por lo tanto es importante que la asistencia se obtenga inmediatamente.

Los primeros síntomas de alarma de hipoglucemia pueden ser diferentes o menos pronunciados bajo ciertas condiciones, tales como diabetes de larga duración, neuropatía diabética. La administración concomitante de medicamentos como los beta-bloqueadores, el cambio en la preparación de insulina o el control intensificado (3 o más inyecciones de insulina diarias) de la diabetes. El empleo de preparados de insugen -n debe reducir al mínimo la incidencia de efectos asociados con el uso de insulina de origen animal.

Uso pediátricos: debido a la limitada experiencia la eficacia y seguridad de insugen debe ser evitado en pacientes menores de 18 años.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre la modificación de indicaciones, solicitado por el interesado mediante escrito radicado bajo el número de la referencia.

Nuevas indicaciones: "Diabetes mellitus cuando se requiera tratamiento con insulina y contraindicaciones solicitadas son: Hipoglucemia: la hipoglucemia es uno de los eventos adversos más frecuentes observado con el uso de cualquier insulina, incluyendo la insulina humana, esto puede ocurrir debido a las siguientes causas: el uso de demasiada insulina, comidas pedidas/ retrasadas, infecciones o enfermedades interrecurrentes, realizar ejercicios rigurosos, enfermedades de las glándulas suprarrenales, la apófisis o tiroides o la progresión de enfermedad renal o hepática también pueda dar lugar a la hipoglucemia. La administración concomitante con otros fármacos que reduce la glucosa sanguínea como los hipoglucemiantes orales, salicilatos (por ej, aspirina) sulfamidas y ciertos antidepresivos puede conducir a la hipoglucemia. El consumo concomitante con bebidas ejercicios rigurosos, enfermedades de las glándulas suprarrenales, la apófisis o tiroides o la progresión de enfermedad renal o hepática también pueda dar lugar a la hipoglucemia. La administración concomitante con otros fármacos que reduce la glucosa sanguínea como los hipoglucemiantes orales, salicilatos (por ej, aspirina) sulfamidas y ciertos antidepresivos puede conducir a la hipoglucemia. El consumo concomitante con bebidas alcohólicas también puede dar lugar a la hipoglucemia. Los síntomas de la hipoglucemia moderada leve puede ocurrir de forma repentina y de puede incluir: sudoración, mareo, palpitaciones, temblores, hambre, inquietud, sensación de hormigueo en las manos, pies, labios y lengua; mareos, incapacidad para concentrarse, dolor de cabeza, somnolencia, alteraciones del sueño, ansiedad, visión borrosa; discurso coherente; estado de ánimo depresivo; irritabilidad; anormal comportamiento, de movimiento inestable, cambios de personalidad. Los signos de hipoglucemia severa pueden incluir: la desorientación, inconciencia convulsiones y muerte. Por lo tanto es importante que la asistencia se obtenga inmediatamente. Los primeros síntomas de alarma de hipoglucemia pueden ser diferentes o menos pronunciados bajo ciertas condiciones, tales como diabetes de larga duración, neuropatía diabética. La administración concomitante de medicamentos como los beta-bloqueadores, el cambio en la preparación de insulina o el control intensificado (3 o más inyecciones de insulina diarias) de la diabetes. El empleo

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

de preparados de insu gen -n debe reducir al mínimo la incidencia de efectos asociados con el uso de insulina de origen animal"

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

Nuevas Indicaciones:

Diabetes mellitus cuando se requiera tratamiento con insulina.

Nuevas Contraindicaciones:

- **Hipoglucemia:**

La hipoglucemia es uno de los eventos adversos más frecuentes observado con el uso de cualquier insulina, incluyendo la insulina humana, esto puede ocurrir debido a las siguientes causas: El uso de demasiada insulina, comidas perdidas/retrasadas, infecciones o enfermedades recurrentes, realizar ejercicios rigurosos, enfermedades de las glándulas suprarrenales, la hipófisis o tiroides o la progresión de enfermedad renal o hepática también pueda dar lugar a la hipoglucemia.

La administración concomitante con otros fármacos que reduce la glucosa sanguínea como los hipoglucemiantes orales, salicilatos (por ej, aspirina) sulfamidas y ciertos antidepresivos puede conducir a la hipoglucemia.

El consumo concomitante con bebidas, ejercicios rigurosos, enfermedades de las glándulas suprarrenales, la hipófisis o tiroides, o la progresión de enfermedad renal o hepática, también pueda dar lugar a la hipoglucemia.

La administración concomitante con otros fármacos que reduce la glucosa sanguínea como los hipoglucemiantes orales, salicilatos (por ej, aspirina) sulfamidas y ciertos antidepresivos, puede conducir a la hipoglucemia. El consumo concomitante con bebidas alcohólicas también puede dar lugar a la hipoglucemia.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Los síntomas de la hipoglucemia moderada leve puede ocurrir de forma repentina y de puede incluir: Sudoración, mareo, palpitaciones, temblores, hambre, inquietud, sensación de hormigueo en las manos, pies, labios y lengua; mareos, incapacidad para concentrarse, dolor de cabeza, somnolencia, alteraciones del sueño, ansiedad, visión borrosa; discurso coherente; estado de ánimo depresivo; irritabilidad; anormal comportamiento, de movimiento inestable, cambios de personalidad.

Los signos de hipoglucemia severa pueden incluir: La desorientación, inconciencia convulsiones y muerte. Por lo tanto es importante que la asistencia se obtenga inmediatamente. Los primeros síntomas de alarma de hipoglucemia pueden ser diferentes o menos pronunciados bajo ciertas condiciones, tales como diabetes de larga duración, neuropatía diabética.

La administración concomitante de medicamentos como los beta-bloqueadores, el cambio en la preparación de insulina o el control intensificado (3 o más inyecciones de insulina diarias) de la diabetes. El empleo de preparados de INSUGEN[®]N, debe reducir al mínimo la incidencia de efectos asociados con el uso de insulina de origen animal.

3.3.13. INSUGEN[®] R (REGULAR)

Expediente : 20035581
Radicado : 2013054944
Fecha : 2013/05/22
Interesado : Sicmafarma S.A.S.

Composición: Cada mL contiene insulina humana de origen recombinante 100 IU.

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Está indicado para mejorar el control glicémico en adultos (> 18 años de edad) con diabetes mellitus.

Contraindicaciones: La insulina está contraindicada durante episodios de hipoglucemia y en pacientes hipersensibles a la insulina o de cualquier otro componente de la formulación.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Advertencias: Hipoglucemia: la hipoglucemia es uno de los eventos adversos más frecuentes observados con el uso de cualquier tipo de insulina, incluyendo la insulina humana. Esto puede ocurrir debido a las siguientes causas.- el uso de demasiada insulina.- comidas perdidas / retrasadas.- infecciones o enfermedades interrecurrentes.- realizar ejercicios rigurosos. Enfermedades de las glándulas suprarrenales, la apófisis o tiroides o la progresión de enfermedad renal o hepática también puede dar lugar a la hipoglucemia. La administración concomitante con otros fármacos que reduce la glucosa sanguínea como los hipoglucemiantes orales, salicilatos (por ej, aspirina) sulfamidas y ciertos antidepresivos puede conducir a la hipoglucemia. El consumo concomitante con bebidas alcohólicas también puede dar lugar a la hipoglucemia. Los síntomas de la hipoglucemia moderada leve puede ocurrir de forma repentina y puede incluir: sudoración, mareo, palpitaciones, temblores, hambre, inquietud, sensación de hormigueo en las manos, pies, labios y lengua; mareos, incapacidad para concentrarse, dolor de cabeza, somnolencia, alteraciones del sueño, ansiedad, visión borrosa; discurso incoherente; estado de ánimo depresivo; irritabilidad; anormal comportamiento, de movimiento inestable, cambios de personalidad. Los signos de hipoglucemia severa pueden incluir: la desorientación, inconciencia, convulsiones y muerte. Por lo tanto, es importante que la asistencia se obtenga inmediatamente. Los primeros síntomas de alarma de hipoglucemia pueden ser diferentes o menos pronunciados bajo ciertas condiciones, tales como diabetes de larga duración, neuropatía diabética, la administración concomitante de medicamentos como los beta-bloqueadores, el cambio en la preparación de insulina o el control intensificado (3 o más inyecciones de insulina diarias) de la diabetes. El empleo de preparados de insugen-r debe reducir al mínimo la incidencia de efectos asociados con el uso de insulina de origen animal.

El grupo de registros sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre la modificación de indicaciones, solicitado por el interesado mediante escrito radicado bajo el número de la referencia.

Nueva indicación: "diabetes mellitus cuando se requiera tratamiento con insulina".

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

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

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

Nueva indicación: Diabetes mellitus cuando se requiera tratamiento con insulina

**3.3.14. AVASTIN® CONCENTRADO PARA SOLUCIÓN PARA
INFUSIÓN 400 mg/16 mL
AVASTIN® CONCENTRADO PARA SOLUCIÓN PARA
INFUSIÓN 400 mg/16 mL**

Expediente : 19956001
Radicado : 13040307
Fecha : 2013/05/22
Interesado : Productos Roche S.A.

Composición: Cada vial por 16 mL contiene 400 mg de bevacizumab.

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable.

Indicaciones:

- Asociación en la quimioterapia a base de fluoropirimidinas como tratamiento de primera línea en pacientes con carcinoma metastásico de colon o recto.
- Tratamiento de primera línea del cáncer renal avanzado y/o metastásico en combinación con interferón alfa-2A (INF).
- Avastin en combinación con quimioterapia basada en platino, en primera línea en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM), no escamoso, irreseccable, localmente avanzado, metastásico o recurrente.
- Tratamiento de glioblastoma con enfermedad progresiva posterior a terapia previa.

Contraindicaciones: En los pacientes con metástasis no tratadas en el sistema nervioso central (SNC).

Hipersensibilidad conocida a:

- Cualquier componente del producto y a productos obtenidos en células de ovario de hámster chino u otros anticuerpos recombinantes humanos o humanizados.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Acta 18 de 2013, numeral 3.3.4, con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Modificación de Indicaciones.
- Inserto versión Agosto de 2011
- Información Para prescribir versión Agosto de 2011.

Nuevas indicaciones: Adicionales a las ya aprobadas.

Cáncer epitelial de ovario

Avastin en combinación con carboplatino y paclitaxel está indicado para el tratamiento adyuvante (“front line”) de los pacientes adultos con cáncer epitelial de ovario avanzado (International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) estadios III B-C y IV.

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

Indicaciones:

- **Asociación en la quimioterapia a base de fluoropirimidinas como tratamiento de primera línea en pacientes con carcinoma metastásico de colon o recto.**
- **Tratamiento de primera línea del cáncer renal avanzado y/o metastásico en combinación con interferón alfa-2A (INF).**
- **Avastin® en combinación con quimioterapia basada en platino, en primera línea en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM), no escamoso, irresecable, localmente avanzado, metastásico o recurrente.**
- **Tratamiento de glioblastoma con enfermedad progresiva posterior a terapia previa.**
- **Avastin® en combinación con carboplatino y paclitaxel está indicado para el tratamiento adyuvante (“front line”) de los pacientes adultos con cáncer epitelial de ovario avanzado (International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) IV.**

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar el Inserto versión Agosto de 2011y la Información Para Prescribir versión Agosto de 2011, para el producto de la referencia.

3.3.15. VASOPRESINA INYECTABLE 20 UI/mL

Expediente : 20049908
Radicado : 2012074459
Fecha : 2012/06/29
Fecha recibido CR: 11/04/2013
Interesado : Celon Laboratories Limited

Composición: Cada ampolla contiene 20 U.I. de Vasopresina

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: La Vasopresina inyección está indicada para la diabetes insípida

Contraindicaciones: Vasopresina cuando hay retención de nitrógeno, se debe suspender el medicamento hasta que sea alcanzado un nivel razonable de nitrógeno en sangre

El grupo de registros sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Comisión Revisora conceptuar sobre las contraindicaciones e indicaciones, solicitadas en la aprobación de inserto bajo radicado 12086644 solicitado por el interesado este producto es huérfano y con la información por ellos allegada se solicita aprobar contraindicaciones e indicaciones.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, recomienda aprobar la siguiente información farmacológicas para el producto de la referencia:

Indicaciones: La Vasopresina inyección está indicada para la diabetes insípida

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Contraindicaciones: Vasopresina cuando hay retención de nitrógeno, se debe suspender el medicamento hasta que sea alcanzado un nivel razonable de nitrógeno en sangre

Precauciones y Advertencias: Pacientes con epilepsia, migraña, asma, insuficiencia cardíaca o cualquier otra condición en la que la rápida retención de agua extracelular pueda ocasionar efectos negativos, como la nefritis crónica.

Este fármaco no debe ser utilizado en pacientes con enfermedad vascular especialmente de arterias coronarias, excepto con extrema precaución, en tales pacientes aún dosis muy pequeñas pueden precipitar dolor anginosos y con dosis muy grandes la posibilidad de precipitar infarto al miocardio

Condición de venta: Con Fórmula Médica

3.4. MODIFICACIÓN DE CONTRAINDICACIONES

3.4.1. TIENAM[®] 500 mg.

Expediente : 27048
Radicado : 2013052848
Fecha : 2013/05/17
Interesado : MSD Colombia S.A.S.

Composición: Imipenem (Tienamicina Formamidina Monohidrato) 549 mg equivalente a tienamicina anhidra 500,0 mg, Cilastatina sódica (equivalente a cilastatina ácida) 500,0 mg.

Forma farmacéutica: Polvo estéril para reconstituir a suspensión inyectable

Indicaciones: Alternativa para el manejo de infecciones localizadas o sistémicas o mixtas, producidas por gérmenes sensibles al imipenem

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes y betaláctamicos, su uso no es recomendable en niños ni durante la lactancia. Adminístrese con precaución durante el embarazo, en insuficiencia renal severa donde se

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

requiere ajustes en la dosificación, en colitis o enfermedad gastrointestinal o en diarrea de origen no determinado.

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

Modificación de contraindicaciones:

Hipersensibilidad a los componentes y beta-lactámicos, su uso no es recomendable en niños menores de 3 meses, ni durante la lactancia.

Adminístrese con precaución durante el embarazo, en insuficiencia renal severa donde se requiere ajustes en la dosificación, en colitis o enfermedad gastrointestinal o en diarrea de origen no determinado.

Inserto: 08-2009 de agosto de 2009

Información para prescribir (IPP): 08-2009 de agosto de 2009

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar evidencia clínica del uso del producto en niños.

Asimismo, el interesado debe ajustar las indicaciones en el sentido de retirar el uso profiláctico y retirar la clasificación de las infecciones en leve, moderada y severa, por cuanto su uso es para infecciones serias o complicadas.

3.4.2. DYSPO[®]RT 300 U

Expediente : 20032324
Radicado : 2013044666
Fecha : 2013/04/26
Interesado : Ipsen Pharma S.A.S.

Composición: Cada vial contiene complejo de toxina tipo A de *Clostridium Botulinum* – hemaglutinina 300.U.

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Indicaciones: Dysport está indicado para la espasticidad focal, incluyendo el tratamiento de:

- Síntomas en el brazo asociadas con la espasticidad focal en relación con la fisioterapia y deformidad dinámica del pie equino, debida a la espasticidad en pacientes pediátricos ambulantes con parálisis cerebral, de dos años de edad o mayores, solo en centros hospitalarios especializados con personal entrenado.

Dysport está también indicado para los siguientes tratamientos:

- Tortícolis espasmódico en adultos
- Blefaroespasmó en adultos
- Espasmo hemifacial en adultos
- Mejora temporal en la apariencia de líneas glabellares moderadas a severas (líneas verticales entre las cejas) al fruncir el ceño en pacientes adultos menores de 65 años, cuando la severidad de estas líneas tienen un impacto fisiológico importante en el paciente.
- Hiperhidrosis axilar en adultos.
- hiperhidrosis palmar en adultos.

Contraindicaciones: Dysport está contraindicado en individuos con hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes de dysport.

Precauciones y Advertencias: se han reportado reacciones adversas como resultado de la distribución de los efectos de la toxina en sitios alejados del sitio de administración, que en algunos casos está asociada con disfgia, neumonía y/o debilidad importante, muy raramente, la muerte. Los pacientes tratados con dosis terapéuticas pueden presentar debilidad muscular excesiva. El riesgo de ocurrencia de dichos efectos no deseados puede reducirse utilizando la dosis mínima efectiva y no excediendo la dosis recomendada. Dysport solamente debe utilizarse con mucha precaución y bajo supervisión médica cercana en pacientes que presentan evidencias subclínicas o clínicas de una marcada transmisión neuromuscular deficiente (por ejemplo, miastenia gravis). estos pacientes pueden presentar un aumento en la sensibilidad a agentes como dysport, que puede provocar debilidad muscular excesiva. Pacientes con trastornos neurológicos subyacentes corren un mayor riesgo de este efecto secundario.

Dysport debe administrarse con precaución a pacientes con problemas para deglutir o respirar, dado que estos problemas pueden agravarse después de la

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

distribución del efecto de la toxina en los músculos relevantes. Se ha presentado aspiración en casos raros y representa un riesgo durante el tratamiento de pacientes con afección respiratoria crónica. Dysport debe ser utilizado bajo supervisión de un especialista en todos estos pacientes y solo debe ser utilizado si el beneficio es superior al riesgo. No se debe exceder la posología y frecuencia recomendada de la administración de Dysport. Los pacientes y sus médicos tratantes deben ser advertidos sobre la necesidad de tratamiento médico inmediato en caso de dificultades para deglutir, hablar o respirar. Para el tratamiento de parálisis cerebral en niños, dysport solamente debe ser utilizado en niños mayores de 2 años.

Como sucede con cualquier inyección intramuscular, Dysport debe utilizarse solamente cuando sea estrictamente necesario en pacientes con tiempos de sangrado prolongados, o que presentan infección o inflamación en el sitio de inyección propuesto. Dysport debe ser utilizado para tratar un solo paciente, durante una sesión, se deben tomar precauciones especiales para la preparación y administración del producto y para la inactivación y disposición de solución reconstituida no utilizada. Este producto contiene una pequeña cantidad de albúmina humana. El riesgo de transmisión de una infección viral no puede excluirse con absoluta certeza después del uso de sangre humana o hemoderivados. La formación de anticuerpos a la toxina botulínica se ha observado raramente en pacientes que reciben dysport. Clínicamente, los anticuerpos neutralizantes han sido detectados mediante el deterioro substancial en la respuesta a la terapia y/o cuando se presenta una necesidad de aumentos consistentes en la dosis. Debe tenerse cuidado antes de la administración de inyecciones en pacientes que anteriormente han experimentado una reacción alérgica a un producto que contiene toxina botulínica tipo a. Se debe evaluar el riesgo de una reacción alérgica en relación con el beneficio del tratamiento.

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

- Modificación de Precauciones.
- Modificación de Advertencias.
- Modificación de Dosificación.
- Inserto versión abril 2013.
- Información para prescribir versión abril 2013.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Nuevas Precauciones: Se han reportado efectos adversos como resultado de la distribución de la toxina en sitios alejados del sitio de administración, los cuales, en algunos casos están asociados con disfagia, neumonía y/o debilidad importante, muy rara vez, con la muerte. Los pacientes tratados con dosis terapéuticas pueden presentar debilidad muscular excesiva. El riesgo de ocurrencia de dichas reacciones adversas se puede reducir utilizando la dosis mínima efectiva y no excediendo la dosis recomendada.

Dysport solamente debe ser usado con precaución y bajo estricta supervisión médica cercana en pacientes con evidencia clínica o sub-clínica de una marcada transmisión neuromuscular deficiente (por ejemplo, miastenia gravis). Estos pacientes pueden presentar un aumento en la sensibilidad a agentes como Dysport, lo cual puede provocar una debilidad muscular excesiva con las dosis terapéuticas. Los pacientes con trastornos neurológicos subyacentes están en mayor riesgo de este efecto secundario.

Raramente se han reportado casos de muerte luego del tratamiento con toxina botulínica tipo A o B; en ocasiones relacionados con disfagia, neumopatía y/o en pacientes con astenia importante. Pacientes con trastornos que causan defectos en la transmisión neuromuscular, dificultad para deglutir o respirar tienen un mayor riesgo de experimentar estos efectos. En estos pacientes, el tratamiento debe ser administrado bajo el control de un especialista y sólo si el beneficio del tratamiento supera el riesgo.

Dysport debe administrarse con precaución a pacientes con problemas pre-existentes para deglutir o respirar, puesto que pueden empeorar después de la distribución del efecto de la toxina en los músculos relevantes. Se ha presentado aspiración en raras ocasiones y representa un riesgo durante el tratamiento de pacientes con afección respiratoria crónica.

No se debe exceder la posología y frecuencia recomendada para la administración de Dysport.

Los pacientes y sus familiares deben ser advertidos sobre la necesidad de tratamiento médico inmediato en caso de dificultades para deglutir, hablar o respirar.

Para el tratamiento de la espasticidad asociada con parálisis cerebral en niños, Dysport sólo se debe utilizar en niños de 2 años de edad o mayores.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Dysport no debe utilizarse para tratar la espasticidad en pacientes que han desarrollado una contractura fija.

Al igual que con cualquier inyección intramuscular, Dysport sólo debe utilizarse cuando sea estrictamente necesario en pacientes con tiempos de sangrado prolongado, infección o inflamación en el sitio de la inyección.

Dysport sólo debe usarse para tratar un único paciente, durante una única sesión. Las precauciones específicas deben ser tenidas en cuenta durante la preparación y administración del producto y para la inactivación y eliminación de cualquier resto de solución reconstituida.

Este producto contiene una pequeña cantidad de albúmina humana. El riesgo de transmisión de una infección viral no puede excluirse con absoluta certeza después del uso de sangre humana o hemoderivados.

Se ha observado raramente la formación de anticuerpos a la toxina botulínica en pacientes que reciben Dysport. Clínicamente, los anticuerpos neutralizantes han sido detectados mediante deterioro sustancial en la respuesta a la terapia y/o la necesidad de uso constante de dosis mayores.

Cuando se tratan líneas glabellares, es esencial estudiar la anatomía facial del paciente antes de la administración. La asimetría facial, ptosis, dermatocalcia excesiva, cicatrices y cualquier alteración a esta anatomía, como resultado de intervenciones quirúrgicas previas, deben ser tenidas en consideración. Se debe tener precaución cuando el músculo objetivo muestra excesiva debilidad o atrofia.

Se debe tener especial consideración antes de la inyección de pacientes quienes hayan experimentado una reacción alérgica previa a productos que contienen toxina botulínica tipo A. El mayor riesgo de una reacción alérgica debe considerarse en relación al beneficio del tratamiento.

El efecto de administrar diferentes neurotoxinas botulinum durante el curso del tratamiento con Dysport es desconocido y debe ser evitado.

Nuevas Advertencias: Se han reportado efectos adversos como resultado de la distribución de la toxina en sitios alejados del sitio de administración, los cuales, en algunos casos están asociados con disfagia, neumonía y/o debilidad importante, muy rara vez, con la muerte. Los pacientes tratados con dosis

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

terapéuticas pueden presentar debilidad muscular excesiva. El riesgo de ocurrencia de dichas reacciones adversas se puede reducir utilizando la dosis mínima efectiva y no excediendo la dosis recomendada.

Dysport solamente debe ser usado con precaución y bajo estricta supervisión médica cercana en pacientes con evidencia clínica o sub-clínica de una marcada transmisión neuromuscular deficiente (por ejemplo, miastenia gravis). Estos pacientes pueden presentar un aumento en la sensibilidad a agentes como Dysport, lo cual puede provocar una debilidad muscular excesiva con las dosis terapéuticas. Los pacientes con trastornos neurológicos subyacentes están en mayor riesgo de este efecto secundario.

Raramente se han reportado casos de muerte luego del tratamiento con toxina botulínica tipo A o B; en ocasiones relacionados con disfagia, neumopatía y/o en pacientes con astenia importante. Pacientes con trastornos que causan defectos en la transmisión neuromuscular, dificultad para deglutir o respirar tienen un mayor riesgo de experimentar estos efectos. En estos pacientes, el tratamiento debe ser administrado bajo el control de un especialista y sólo si el beneficio del tratamiento supera el riesgo.

Dysport debe administrarse con precaución a pacientes con problemas pre-existentes para deglutir o respirar, puesto que pueden empeorar después de la distribución del efecto de la toxina en los músculos relevantes. Se ha presentado aspiración en raras ocasiones y representa un riesgo durante el tratamiento de pacientes con afección respiratoria crónica.

No se debe exceder la posología y frecuencia recomendada para la administración de Dysport.

Los pacientes y sus familiares deben ser advertidos sobre la necesidad de tratamiento médico inmediato en caso de dificultades para deglutir, hablar o respirar.

Para el tratamiento de la espasticidad asociada con parálisis cerebral en niños, Dysport sólo se debe utilizar en niños de 2 años de edad o mayores.

Dysport no debe utilizarse para tratar la espasticidad en pacientes que han desarrollado una contractura fija.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Al igual que con cualquier inyección intramuscular, Dysport sólo debe utilizarse cuando sea estrictamente necesario en pacientes con tiempos de sangrado prolongado, infección o inflamación en el sitio de la inyección.

Dysport sólo debe usarse para tratar un único paciente, durante una única sesión. Las precauciones específicas deben ser tenidas en cuenta durante la preparación y administración del producto y para la inactivación y eliminación de cualquier resto de solución reconstituida.

Este producto contiene una pequeña cantidad de albúmina humana. El riesgo de transmisión de una infección viral no puede excluirse con absoluta certeza después del uso de sangre humana o hemoderivados.

Se ha observado raramente la formación de anticuerpos a la toxina botulínica en pacientes que reciben Dysport. Clínicamente, los anticuerpos neutralizantes han sido detectados mediante deterioro sustancial en la respuesta a la terapia y/o la necesidad de uso constante de dosis mayores.

Cuando se tratan líneas glabellares, es esencial estudiar la anatomía facial del paciente antes de la administración. La asimetría facial, ptosis, dermatocalcia excesiva, cicatrices y cualquier alteración a esta anatomía, como resultado de intervenciones quirúrgicas previas, deben ser tenidas en consideración. Se debe tener precaución cuando el músculo objetivo muestra excesiva debilidad o atrofia.

Se debe tener especial consideración antes de la inyección de pacientes quienes hayan experimentado una reacción alérgica previa a productos que contienen toxina botulínica tipo A. El mayor riesgo de una reacción alérgica debe considerarse en relación al beneficio del tratamiento.

El efecto de administrar diferentes neurotoxinas botulinum durante el curso del tratamiento con Dysport es desconocido y debe ser evitado.

Nueva Dosificación: Las unidades de Dysport son específicas para la preparación y no son intercambiables con otras preparaciones de toxina botulínica.

Capacitación: Dysport solamente debe ser administrado por médicos capacitados adecuadamente.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Al descubrir parte central del tapón de goma, debe limpiarse con alcohol inmediatamente antes de perforar la membrana. Debe utilizarse una aguja estéril de calibre 23 o 25, o una aguja de calibre 29-30 para líneas glabelares.

Espasticidad del brazo

Posología:

La dosis recomendada es de 1000 unidades en total, distribuida entre los siguientes cinco músculos:

Bíceps braquial (BB)	Flexor digital profundo (FDP)	Flexor digital superficial (FDS)	Flexor cubital del carpo (FCU)	Flexor radial del carpo (FCR)	Dosis total
300-400 U (0,6-0,8 mL)	150 U (0,3 mL)	150-250 U (0,3-0,5 mL)	150 U (0,3 mL)	150 U (0,3 mL)	1000 U (2,0 ml)

Los sitios de inyección deben ser guiados por lugares estándar usados para electromiografía, aunque la ubicación exacta para la administración será fijada por palpación. Todos los músculos excepto el bíceps braquial (BB) deben ser inyectados en un único sitio, mientras que en el bíceps debe ser inyectado en dos sitios. La dosis máxima administrada no debe exceder de 1000 unidades.

La dosis inicial debe ser reducida si la evidencia sugiere que esta dosis puede provocar debilidad excesiva de los músculos objetivo, como es el caso de pacientes cuyos músculos objetivo son pequeños, donde el músculo BB no es inyectado; o pacientes que requieren inyecciones concomitantes en otros grupos musculares. La mejoría clínica puede esperarse en el transcurso de dos semanas luego de la inyección. Las inyecciones se pueden repetir aproximadamente cada 16 semanas, o según sea necesario para mantener una respuesta, pero no con una frecuencia menor a 12 semanas.

Niños: No se ha demostrado la seguridad ni la eficacia de Dysport en el tratamiento de espasticidad del brazo en niños.

Forma de administración

Cuando se trata la espasticidad del brazo, el vial de Dysport 300 U se reconstituye con 0.6 mL de cloruro de sodio inyectable B.P. (0.9%) para obtener una solución con una concentración equivalente a 500 unidades por

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

mL de Dysport.

Dysport se administra mediante inyección intramuscular, en los cinco músculos descritos anteriormente durante el tratamiento de espasticidad en el brazo.

Espasticidad asociada a parálisis cerebral infantil

Posología

La dosis inicial recomendada es de 20 unidades/kg de peso corporal administrada en una dosis dividida en ambos músculos de las pantorrillas. Si solamente está afectada una de las pantorrillas, debe utilizarse una dosis de 10 unidades/kg de peso corporal. Las dosis iniciales deberán disminuirse si la evidencia sugiere que esta dosis puede provocar debilidad excesiva de los músculos objetivo, como es el caso de pacientes cuyos músculos objetivo son pequeños o pacientes que requieren inyecciones concomitantes en otros grupos musculares. Tras evaluar la respuesta a la dosis inicial, el tratamiento subsiguiente puede valorarse en la escala de 10 unidades/kg y 30 unidades/kg dividido entre ambas piernas. La dosis máxima administrada no debe exceder de 30 unidades/kg o 1000 unidades, si este valor es menor.

La administración debe dirigirse principalmente al músculo gastrocnemio, aunque también deben considerarse las inyecciones en los músculos sóleo y tibial posterior.

El uso de electromiografía (EMG) no es una práctica clínica habitual, pero puede facilitar la identificación de los músculos más activos.

La mejoría clínica puede esperarse en el transcurso de dos semanas posteriores a la inyección. Las inyecciones pueden repetirse aproximadamente cada 16 semanas o con la frecuencia necesaria para mantener la respuesta, pero no con una frecuencia menor a 12 semanas.

Forma de administración

Cuando se trata la espasticidad asociada con parálisis cerebral pediátrica, reconstituir un vial de Dysport 300 U con 0.6 mL de cloruro de sodio inyectable B.P. (0.9%) para obtener una solución con una concentración equivalente a 500 unidades por mL de Dysport.

Dysport se administra mediante inyección intramuscular en los músculos de la pantorrilla durante el tratamiento de espasticidad.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Tortícolis espasmódica

Posología

Las dosis recomendadas para la tortícolis se aplican a los adultos de todas las edades, siempre y cuando se trate de personas de peso normal, sin evidencia de reducción de la masa muscular del cuello. Una dosis reducida puede ser apropiada en pacientes notablemente bajos de peso o en pacientes mayores cuya masa muscular puede estar reducida.

La dosis inicial recomendada para el tratamiento de tortícolis espasmódica es de 500 unidades por paciente, administrada como una dosis dividida en los dos o tres músculos más activos del cuello.

- En el caso del tortícolis rotativa, distribuir las 500 unidades administrando 350 unidades en el músculo esplenio capitis, ipsilateral a la dirección de la rotación mentón/cabeza, y 150 unidades en el musculo esternocleidomastoideo, contralateral a la rotación.
- Para laterocolis, distribuir las 500 unidades por administración de 350 unidades en el músculo esplenio capitis ipsilateral y 150 unidades en el músculo esternocleidomastoideo ipsilateral. En los casos asociados con elevación del hombro, el musculo trapecio ipsilateral o el elevador de la escapula, pueden también requerir tratamiento de acuerdo a la hipertrofia visible del músculo o a la lectura electromiográfica (EMG). Cuando sea necesario inyectar tres músculos, distribuir las 500 unidades de la siguiente manera: 300 unidades en el esplenio capitis, 100 unidades en el esternocleidomastoideo y 100 unidades en el tercer músculo.
- Para retrocolis, distribuir las 500 unidades administrando 250 unidades en cada uno de los músculos esplenio capitis. Las inyecciones bilaterales en los esplenios pueden incrementar el riesgo de debilidad muscular en el cuello.
- Todas las otras formas de tortícolis dependen en gran medida del conocimiento del especialista y de la EMG para identificar y tratar los músculos más activos. La EMG debe emplearse para el diagnóstico de todas las formas complejas de tortícolis, para una reevaluación después de inyecciones infructuosas en casos no complejos, y para guiar inyecciones en músculos profundos o en el caso de pacientes con sobrepeso cuyos músculos del cuello son difícilmente palpables.

En administraciones posteriores las dosis se pueden ajustar de acuerdo a la respuesta clínica y a los efectos secundarios observados. Se recomiendan intervalos de dosis de entre 250 y 1000 unidades; sin embargo, las dosis más altas pueden estar acompañadas por un incremento en los efectos

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

secundarios, particularmente disfagia. La máxima dosis administrada no debe exceder de 1000 unidades.

El alivio de los síntomas de tortícolis debe esperarse dentro de la primera semana después de la inyección.

Las inyecciones pueden repetirse aproximadamente cada 16 semanas o según se requiera para mantener la respuesta, pero no con una frecuencia menor a 12 semanas.

Niños: No se ha demostrado la seguridad ni la eficacia de Dysport en el tratamiento de tortícolis espasmódica en niños.

Forma de administración

En el tratamiento de tortícolis espasmódica, reconstituir un vial de Dysport 300 U con 0.6 mL de cloruro de sodio inyectable B.P. (0.9%) para obtener una solución con una concentración equivalente a 500 unidades por mL de Dysport. Dysport se administra mediante inyección intramuscular para el tratamiento de tortícolis espasmódica, como se indicó anteriormente.

Blefaroespasmó y espasmo hemifacial:

Posología

En un ensayo clínico sobre el uso de Dysport para el tratamiento del blefaroespasmó esencial benigno, una dosis de 40 unidades por ojo fue significativamente eficaz. Dosis de 80 unidades y 120 unidades por ojo resultaron en una mayor duración del efecto. Sin embargo, la incidencia de eventos adversos locales, específicamente ptosis, fue relacionada con la dosis. En el tratamiento del blefaroespasmó y el espasmo hemifacial, la dosis máxima utilizada no debe exceder una dosis total de 120 unidades por ojo.

Se debe hacer una inyección de 10 unidades (0,05 ml) medialmente y 10 unidades (0,05 ml) lateralmente en la unión entre las partes preseptal y orbital de los músculos orbicular superior (3 y 4) y orbicular inferior (5 y 6) de cada ojo. Con el fin de reducir el riesgo de ptosis, se deben evitar las inyecciones cerca del elevador del párpado superior.

Para las inyecciones en el párpado superior, la aguja debe dirigirse lejos de su centro para evitar el músculo elevador. Se adjunta un esquema para facilitar la ejecución de dichas inyecciones. El alivio de síntomas puede esperarse al cabo de dos a cuatro días con un efecto máximo al cabo de dos semanas.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

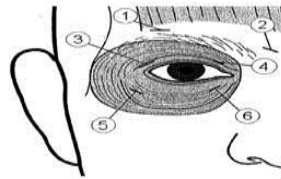
F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**



Las inyecciones deben repetirse aproximadamente cada doce semanas o según se requiera para prevenir la recurrencia de los síntomas, pero no con una frecuencia menor a 12 semanas. En las administraciones posteriores, si la respuesta del tratamiento inicial se considera insuficiente, puede ser necesario aumentar la dosis por ojo a 60 unidades: 10 unidades (0.05 mL) medialmente y 20 unidades (0.1 mL) lateralmente, 80 unidades: 20 unidades (0.1 mL) medialmente y 20 unidades (0.1 mL) lateralmente o hasta 120 unidades: 20 unidades (0.1 mL) medialmente y 40 unidades (0.2 mL) lateralmente por encima y por debajo de cada ojo en la forma descrita anteriormente. Sitios adicionales en el músculo frontal, por encima de las cejas (1 y 2) también se pueden inyectar si los espasmos interfieren con la visión.

En los casos de blefaroespasmio unilateral, las inyecciones deben limitarse al ojo afectado. Los pacientes con espasmo hemifacial deben ser tratados de la misma manera que para blefaroespasmio unilateral. Las dosis recomendadas son aplicables a adultos de todas las edades, incluyendo ancianos.

Niños: No se ha demostrado la seguridad ni la eficacia de Dysport en el tratamiento de blefaroespasmio y espasmo hemifacial en niños.

Forma de administración

Durante el tratamiento de blefaroespasmio y espasmo hemifacial, reconstituir el vial de Dysport 300 U con 1.5 mL de cloruro de sodio inyectable BP (0.9%) para obtener una solución conteniendo 200 unidades por mL de Dysport.

Dysport se administra mediante una inyección subcutánea central y lateralmente en la unión de las partes preseptal y orbital de los músculos orbicular superior e inferior de cada ojo.

Hiperhidrosis Axilar

La dosis máxima administrada no debe exceder 200 unidades por axila

Posología

La dosis inicial recomendada es de 100 unidades por axila. Si no se alcanza el efecto deseado, es posible administrar hasta 200 unidades por axila para inyecciones subsiguientes. Debe determinarse previamente el área a inyectar

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

utilizando la prueba de Yodo-almidón. Ambas axilas deben ser lavadas y desinfectadas. A continuación se administran inyecciones intradérmicas en diez sitios de 10 unidades cada una, 100 unidades por axila en total. El efecto máximo puede observarse dos semanas después de la inyección. En la mayoría de los casos, la dosis recomendada proporcionará la supresión adecuada de la secreción de sudor durante aproximadamente 48 semanas. El tiempo adecuado para una próxima aplicación se determina de manera individual, cuando la secreción de sudor del paciente ha vuelto a su nivel normal, pero con una frecuencia no menor a 12 semanas. Existe evidencia de un efecto acumulativo de dosis repetidas, de manera que el tiempo de cada tratamiento para un paciente dado debe determinarse de forma individual.

Niños: No se ha demostrado la seguridad ni la eficacia de Dysport en el tratamiento de hiperhidrosis axilar en niños.

Forma de administración

Dysport se reconstituye con 1.5 mL de solución de cloruro de sodio inyectable (0.9%) para obtener una solución conteniendo 200 unidades por mL de Dysport.

Dysport se administra mediante una inyección intradérmica en diez sitios durante el tratamiento de hiperhidrosis axilar.

Hiperhidrosis palmar

Posología

Adultos y ancianos: Para hiperhidrosis palmar, la dosis total utilizada es de 120 unidades por palma, distribuida en 6 a 25 puntos de inyección subcutánea distintos, 10 unidades por punto.

Forma de administración

Durante el tratamiento de hiperhidrosis palmar, el producto debe administrarse por medio de una inyección subdérmica, usualmente con una aguja de calibre 26, en las áreas hiperidroticas previamente determinadas. Algunos estudios no utilizan anestésicos, otros utilizan la congelación local de la palma o bloqueos de los nervios medial y ulnar para minimizar el dolor.

Líneas glabellares moderadas a severas

Posología y Forma de administración

Una vez reconstituido, Dysport solo debe ser usado para tratar un único paciente, durante una única sesión.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



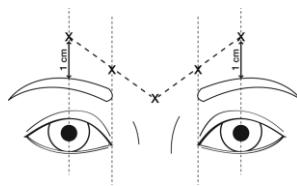


**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Retirar cualquier maquillaje y desinfectar la piel con un antiséptico local.

Las inyecciones intramusculares deben ser llevadas a cabo en ángulo recto a la piel usando una aguja estéril de calibre 29 – 30.

La dosis recomendada es 50 unidades Speywood (0.25 mL de solución reconstituida) de Dysport a ser dividida en 5 sitios de inyección, 10 unidades Speywood (0.05 mL de solución reconstituida) se han de administrar intramuscularmente en cada uno de los 5 sitios: 2 inyecciones en cada músculo corrugador y una en el músculo procerus cerca al ángulo nasofrontal como se muestra a continuación:



Los puntos de referencia anatómicos pueden ser más fácilmente identificados si se observa y palpa el ceño fruncido al máximo. Antes inyectar, colocar firmemente el dedo pulgar o el índice debajo del borde orbital con el fin de evitar extravasación en este lugar. La aguja debe estar apuntando hacia arriba y hacia adentro durante la inyección. Con el objeto de reducir el riesgo de ptosis, evitar las inyecciones cerca al músculo elevador del párpado superior, particularmente en pacientes con gran complejo ceja-depresor (depresor superciliar). Las inyecciones en el músculo corrugador deben ser hechas en la parte central del mismo, por lo menos 1 cm por encima del borde orbital.

El intervalo de tratamiento depende de la respuesta individual del paciente después de evaluación. En estudios clínicos, un efecto óptimo fue demostrado por hasta 4 meses después de la inyección. Algunos pacientes mantuvieron la respuesta a los 5 meses. El intervalo de tratamiento no debe ser más frecuente a cada tres meses.

En caso de que el tratamiento falle o el efecto disminuya tras repetidas inyecciones, métodos alternativos de tratamiento deben ser empleados. En caso de que el tratamiento falle después de la primera sesión de tratamiento, las siguientes estrategias pueden ser consideradas:

- Análisis de las causas de la falla, por ejem. músculo inyectado incorrecto, técnica de inyección, y formación de anticuerpos neutralizantes de la toxina.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Reevaluación de la relevancia del tratamiento con Dysport.

Niños: La seguridad y eficacia de Dysport en el tratamiento de líneas glabellares en individuos menores de 18 años, no ha sido demostrada.

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

- **Modificación de Precauciones.**
- **Modificación de Advertencias.**
- **Modificación de Dosificación.**
- **Inserto versión abril 2013.**
- **Información para prescribir versión abril 2013.**

Nuevas Precauciones: Se han reportado efectos adversos como resultado de la distribución de la toxina en sitios alejados del sitio de administración, los cuales, en algunos casos están asociados con disfagia, neumonía y/o debilidad importante, muy rara vez, con la muerte. Los pacientes tratados con dosis terapéuticas pueden presentar debilidad muscular excesiva. El riesgo de ocurrencia de dichas reacciones adversas se puede reducir utilizando la dosis mínima efectiva y no excediendo la dosis recomendada.

Dysport® solamente debe ser usado con precaución y bajo estricta supervisión médica cercana, en pacientes con evidencia clínica o sub-clínica de una marcada transmisión neuromuscular deficiente (por ejemplo, miastenia gravis). Estos pacientes pueden presentar un aumento en la sensibilidad a agentes como **Dysport®**, lo cual puede provocar una debilidad muscular excesiva con las dosis terapéuticas. Los pacientes con trastornos neurológicos subyacentes están en mayor riesgo de este efecto secundario.

Raramente se han reportado casos de muerte luego del tratamiento con toxina botulínica tipo A o B; en ocasiones relacionados con disfagia, neumopatía y/o en pacientes con astenia importante. Pacientes con trastornos que causan defectos en la transmisión neuromuscular, dificultad para deglutir o respirar tienen un mayor riesgo de experimentar estos efectos. En estos pacientes, el tratamiento debe ser administrado

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

bajo el control de un especialista y sólo si el beneficio del tratamiento supera el riesgo.

Dysport® debe administrarse con precaución a pacientes con problemas pre-existentes para deglutir o respirar, puesto que pueden empeorar después de la distribución del efecto de la toxina en los músculos relevantes. Se ha presentado aspiración en raras ocasiones y representa un riesgo durante el tratamiento de pacientes con afección respiratoria crónica.

No se debe exceder la posología y frecuencia recomendada para la administración de Dysport®.

Los pacientes y sus familiares deben ser advertidos sobre la necesidad de tratamiento médico inmediato en caso de dificultades para deglutir, hablar o respirar.

Para el tratamiento de la espasticidad asociada con parálisis cerebral en niños, Dysport® sólo se debe utilizar en niños de 2 años de edad o mayores.

Dysport® no debe utilizarse para tratar la espasticidad en pacientes que han desarrollado una contractura fija.

Al igual que con cualquier inyección intramuscular, Dysport® sólo debe utilizarse cuando sea estrictamente necesario en pacientes con tiempos de sangrado prolongado, infección o inflamación en el sitio de la inyección.

Dysport® sólo debe usarse para tratar un único paciente, durante una única sesión. Las precauciones específicas deben ser tenidas en cuenta durante la preparación y administración del producto y para la inactivación y eliminación de cualquier resto de solución reconstituida.

Este producto contiene una pequeña cantidad de albúmina humana. El riesgo de transmisión de una infección viral no puede excluirse con absoluta certeza después del uso de sangre humana o hemoderivados.

Se ha observado raramente la formación de anticuerpos a la toxina botulínica en pacientes que reciben Dysport®. Clínicamente, los

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

anticuerpos neutralizantes han sido detectados mediante deterioro sustancial en la respuesta a la terapia y/o la necesidad de uso constante de dosis mayores.

Cuando se tratan líneas glabellares, es esencial estudiar la anatomía facial del paciente antes de la administración. La asimetría facial, ptosis, dermatocalasia excesiva, cicatrices y cualquier alteración a esta anatomía, como resultado de intervenciones quirúrgicas previas, deben ser tenidas en consideración. Se debe tener precaución cuando el músculo objetivo muestra excesiva debilidad o atrofia.

Se debe tener especial consideración antes de la inyección de pacientes quienes hayan experimentado una reacción alérgica previa a productos que contienen toxina botulínica tipo A. El mayor riesgo de una reacción alérgica, debe considerarse en relación al beneficio del tratamiento.

El efecto de administrar diferentes neurotoxinas botulinum durante el curso del tratamiento con Dysport® es desconocido y debe ser evitado.

Nuevas Advertencias: Se han reportado efectos adversos como resultado de la distribución de la toxina en sitios alejados del sitio de administración, los cuales, en algunos casos están asociados con disfagia, neumonía y/o debilidad importante, muy rara vez, con la muerte. Los pacientes tratados con dosis terapéuticas pueden presentar debilidad muscular excesiva. El riesgo de ocurrencia de dichas reacciones adversas se puede reducir utilizando la dosis mínima efectiva y no excediendo la dosis recomendada.

Dysport® solamente debe ser usado con precaución y bajo estricta supervisión médica cercana en pacientes con evidencia clínica o sub-clínica de una marcada transmisión neuromuscular deficiente (por ejemplo, miastenia gravis). Estos pacientes pueden presentar un aumento en la sensibilidad a agentes como Dysport®, lo cual puede provocar una debilidad muscular excesiva con las dosis terapéuticas. Los pacientes con trastornos neurológicos subyacentes están en mayor riesgo de este efecto secundario.

Raramente se han reportado casos de muerte luego del tratamiento con toxina botulínica tipo A o B; en ocasiones relacionados con disfagia, neumopatía y/o en pacientes con astenia importante. Pacientes con

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

trastornos que causan defectos en la transmisión neuromuscular, dificultad para deglutir o respirar tienen un mayor riesgo de experimentar estos efectos. En estos pacientes, el tratamiento debe ser administrado bajo el control de un especialista y sólo si el beneficio del tratamiento supera el riesgo.

Dysport[®] debe administrarse con precaución a pacientes con problemas pre-existentes para deglutir o respirar, puesto que pueden empeorar después de la distribución del efecto de la toxina en los músculos relevantes. Se ha presentado aspiración en raras ocasiones y representa un riesgo durante el tratamiento de pacientes con afección respiratoria crónica.

No se debe exceder la posología y frecuencia recomendada para la administración de Dysport[®].

Los pacientes y sus familiares deben ser advertidos sobre la necesidad de tratamiento médico inmediato en caso de dificultades para deglutir, hablar o respirar.

Para el tratamiento de la espasticidad asociada con parálisis cerebral en niños, Dysport[®] sólo se debe utilizar en niños de 2 años de edad o mayores.

Dysport[®] no debe utilizarse para tratar la espasticidad en pacientes que han desarrollado una contractura fija.

Al igual que con cualquier inyección intramuscular, Dysport[®] sólo debe utilizarse cuando sea estrictamente necesario en pacientes con tiempos de sangrado prolongado, infección o inflamación en el sitio de la inyección.

Dysport[®] sólo debe usarse para tratar un único paciente, durante una única sesión. Las precauciones específicas deben ser tenidas en cuenta durante la preparación y administración del producto y para la inactivación y eliminación de cualquier resto de solución reconstituida.

Este producto contiene una pequeña cantidad de albúmina humana. El riesgo de transmisión de una infección viral no puede excluirse con absoluta certeza después del uso de sangre humana o hemoderivados.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Se ha observado raramente la formación de anticuerpos a la toxina botulínica en pacientes que reciben Dysport®. Clínicamente, los anticuerpos neutralizantes han sido detectados mediante deterioro sustancial en la respuesta a la terapia y/o la necesidad de uso constante de dosis mayores.

Cuando se tratan líneas glabellares, es esencial estudiar la anatomía facial del paciente antes de la administración. La asimetría facial, ptosis, dermatocalasia excesiva, cicatrices y cualquier alteración a esta anatomía, como resultado de intervenciones quirúrgicas previas, deben ser tenidas en consideración. Se debe tener precaución cuando el músculo objetivo muestra excesiva debilidad o atrofia.

Se debe tener especial consideración antes de la inyección de pacientes quienes hayan experimentado una reacción alérgica previa a productos que contienen toxina botulínica tipo A. El mayor riesgo de una reacción alérgica debe considerarse en relación al beneficio del tratamiento.

El efecto de administrar diferentes neurotoxinas botulinum durante el curso del tratamiento con Dysport® es desconocido y debe ser evitado.

Nueva Dosificación: Las unidades de Dysport® son específicas para la preparación y no son intercambiables con otras preparaciones de toxina botulínica.

Capacitación: Dysport® solamente debe ser administrado por médicos capacitados adecuadamente.

Al descubrir parte central del tapón de goma, debe limpiarse con alcohol inmediatamente antes de perforar la membrana. Debe utilizarse una aguja estéril de calibre 23 o 25, o una aguja de calibre 29-30 para líneas glabellares.

Espasticidad del brazo

Posología:

La dosis recomendada es de 1000 unidades en total, distribuida entre los siguientes cinco músculos:

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Bíceps braquial (BB)	Flexor digital profundo (FDP)	Flexor digital superficial (FDS)	Flexor cubital del carpo (FCU)	Flexor radial del carpo (FCR)	Dosis total
300-400 U (0,6-0,8 mL)	150 U (0,3 mL)	150-250 U (0,3-0,5mL)	150 U (0,3 mL)	150 U (0,3 mL)	1000 U (2,0 ml)

Los sitios de inyección deben ser guiados por lugares estándar usados para electromiografía, aunque la ubicación exacta para la administración será fijada por palpación. Todos los músculos excepto el bíceps braquial (BB) deben ser inyectados en un único sitio, mientras que en el bíceps debe ser inyectado en dos sitios. La dosis máxima administrada no debe exceder de 1000 unidades.

La dosis inicial debe ser reducida si la evidencia sugiere que esta dosis puede provocar debilidad excesiva de los músculos objetivo, como es el caso de pacientes cuyos músculos objetivo son pequeños, donde el músculo BB no es inyectado; o pacientes que requieren inyecciones concomitantes en otros grupos musculares. La mejoría clínica puede esperarse en el transcurso de dos semanas luego de la inyección. Las inyecciones se pueden repetir aproximadamente cada 16 semanas, o según sea necesario para mantener una respuesta, pero no con una frecuencia menor a 12 semanas.

Niños: No se ha demostrado la seguridad ni la eficacia de Dysport® en el tratamiento de espasticidad del brazo en niños.

Forma de administración

Cuando se trata la espasticidad del brazo, el vial de Dysport® 300 U se reconstituye con 0.6 mL de cloruro de sodio inyectable B.P. (0.9%) para obtener una solución con una concentración equivalente a 500 unidades por mL de Dysport®.

Dysport se administra mediante inyección intramuscular, en los cinco músculos descritos anteriormente durante el tratamiento de espasticidad en el brazo.

Espasticidad asociada a parálisis cerebral infantil

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Posología

La dosis inicial recomendada es de 20 unidades/kg de peso corporal administrada en una dosis dividida en ambos músculos de las pantorrillas. Si solamente está afectada una de las pantorrillas, debe utilizarse una dosis de 10 unidades/kg de peso corporal. Las dosis iniciales deberán disminuirse si la evidencia sugiere que esta dosis puede provocar debilidad excesiva de los músculos objetivo, como es el caso de pacientes cuyos músculos objetivo son pequeños o pacientes que requieren inyecciones concomitantes en otros grupos musculares. Tras evaluar la respuesta a la dosis inicial, el tratamiento subsiguiente puede valorarse en la escala de 10 unidades/kg y 30 unidades/kg dividido entre ambas piernas. La dosis máxima administrada no debe exceder de 30 unidades/kg o 1000 unidades, si este valor es menor.

La administración debe dirigirse principalmente al músculo gastrocnemio, aunque también deben considerarse las inyecciones en los músculos sóleo y tibial posterior.

El uso de electromiografía (EMG) no es una práctica clínica habitual, pero puede facilitar la identificación de los músculos más activos.

La mejoría clínica puede esperarse en el transcurso de dos semanas posteriores a la inyección. Las inyecciones pueden repetirse aproximadamente cada 16 semanas o con la frecuencia necesaria para mantener la respuesta, pero no con una frecuencia menor a 12 semanas.

Forma de administración

Cuando se trata la espasticidad asociada con parálisis cerebral pediátrica, reconstituir un vial de Dysport gastrocnemio 300 U con 0.6 mL de cloruro de sodio inyectable B.P. (0.9%) para obtener una solución con una concentración equivalente a 500 unidades por mL de Dysport®. Dysport® se administra mediante inyección intramuscular en los músculos de la pantorrilla durante el tratamiento de espasticidad.

Tortícolis espasmódica

Posología

Las dosis recomendadas para la tortícolis se aplican a los adultos de todas las edades, siempre y cuando se trate de personas de peso normal, sin evidencia de reducción de la masa muscular del cuello. Una dosis reducida puede ser apropiada en pacientes notablemente bajos de peso o

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

en pacientes mayores cuya masa muscular puede estar reducida.

La dosis inicial recomendada para el tratamiento de tortícolis espasmódica es de 500 unidades por paciente, administrada como una dosis dividida en los dos o tres músculos más activos del cuello.

- En el caso del tortícolis rotativa, distribuir las 500 unidades administrando 350 unidades en el músculo esplenio capitis, ipsilateral a la dirección de la rotación mentón/cabeza, y 150 unidades en el músculo esternocleidomastoideo, contralateral a la rotación.
- Para laterocolis, distribuir las 500 unidades por administración de 350 unidades en el músculo esplenio capitis ipsilateral y 150 unidades en el músculo esternocleidomastoideo ipsilateral. En los casos asociados con elevación del hombro, el músculo trapecio ipsilateral o el elevador de la escápula, pueden también requerir tratamiento de acuerdo a la hipertrofia visible del músculo o a la lectura electromiográfica (EMG). Cuando sea necesario inyectar tres músculos, distribuir las 500 unidades de la siguiente manera: 300 unidades en el esplenio capitis, 100 unidades en el esternocleidomastoideo y 100 unidades en el tercer músculo.
- Para retrocolis, distribuir las 500 unidades administrando 250 unidades en cada uno de los músculos esplenio capitis. Las inyecciones bilaterales en los esplenios pueden incrementar el riesgo de debilidad muscular en el cuello.
- Todas las otras formas de tortícolis dependen en gran medida del conocimiento del especialista y de la EMG para identificar y tratar los músculos más activos. La EMG debe emplearse para el diagnóstico de todas las formas complejas de tortícolis, para una reevaluación después de inyecciones infructuosas en casos no complejos, y para guiar inyecciones en músculos profundos o en el caso de pacientes con sobrepeso cuyos músculos del cuello son difícilmente palpables.

En administraciones posteriores las dosis se pueden ajustar de acuerdo a la respuesta clínica y a los efectos secundarios observados. Se recomiendan intervalos de dosis de entre 250 y 1000 unidades; sin embargo, las dosis más altas pueden estar acompañadas por un incremento en los efectos secundarios, particularmente disfagia. La máxima dosis administrada no debe exceder de 1000 unidades.

El alivio de los síntomas de tortícolis debe esperarse dentro de la primera

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

semana después de la inyección.

Las inyecciones pueden repetirse aproximadamente cada 16 semanas o según se requiera para mantener la respuesta, pero no con una frecuencia menor a 12 semanas.

Niños: No se ha demostrado la seguridad ni la eficacia de Dysport® en el tratamiento de tortícolis espasmódica en niños.

Forma de administración

En el tratamiento de tortícolis espasmódica, reconstituir un vial de Dysport® 300 U con 0.6 mL de cloruro de sodio inyectable B.P. (0.9%) para obtener una solución con una concentración equivalente a 500 unidades por mL de Dysport®.

Dysport® se administra mediante inyección intramuscular para el tratamiento de tortícolis espasmódica, como se indicó anteriormente.

Blefaroespasmó y espasmo hemifacial:

Posología

En un ensayo clínico sobre el uso de Dysport® para el tratamiento del blefaroespasmó esencial benigno, una dosis de 40 unidades por ojo fue significativamente eficaz. Dosis de 80 unidades y 120 unidades por ojo resultaron en una mayor duración del efecto. Sin embargo, la incidencia de eventos adversos locales, específicamente ptosis, fue relacionada con la dosis. En el tratamiento del blefaroespasmó y el espasmo hemifacial, la dosis máxima utilizada no debe exceder una dosis total de 120 unidades por ojo.

Se debe hacer una inyección de 10 unidades (0,05 mL) medialmente y 10 unidades (0,05 mL) lateralmente en la unión entre las partes preseptal y orbital de los músculos orbicular superior (3 y 4) y orbicular inferior (5 y 6) de cada ojo. Con el fin de reducir el riesgo de ptosis, se deben evitar las inyecciones cerca del elevador del párpado superior.

Para las inyecciones en el párpado superior, la aguja debe dirigirse lejos de su centro para evitar el músculo elevador. Se adjunta un esquema para facilitar la ejecución de dichas inyecciones. El alivio de síntomas puede esperarse al cabo de dos a cuatro días con un efecto máximo al cabo de dos semanas.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

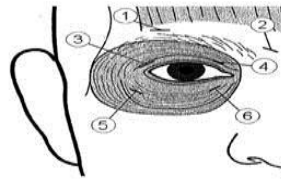
F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**



Las inyecciones deben repetirse aproximadamente cada doce semanas o según se requiera para prevenir la recurrencia de los síntomas, pero no con una frecuencia menor a 12 semanas. En las administraciones posteriores, si la respuesta del tratamiento inicial se considera insuficiente, puede ser necesario aumentar la dosis por ojo a 60 unidades: 10 unidades (0.05 mL) medialmente y 20 unidades (0.1 mL) lateralmente, 80 unidades: 20 unidades (0.1 mL) medialmente y 20 unidades (0.1 mL) lateralmente o hasta 120 unidades: 20 unidades (0.1 mL) medialmente y 40 unidades (0.2 mL) lateralmente por encima y por debajo de cada ojo en la forma descrita anteriormente. Sitios adicionales en el músculo frontal, por encima de las cejas (1 y 2) también se pueden inyectar si los espasmos interfieren con la visión.

En los casos de blefaroespasmio unilateral, las inyecciones deben limitarse al ojo afectado. Los pacientes con espasmo hemifacial deben ser tratados de la misma manera que para blefaroespasmio unilateral. Las dosis recomendadas son aplicables a adultos de todas las edades, incluyendo ancianos.

Niños: No se ha demostrado la seguridad ni la eficacia de Dysport® en el tratamiento de blefaroespasmio y espasmo hemifacial en niños.

Forma de administración

Durante el tratamiento de blefaroespasmio y espasmo hemifacial, reconstituir el vial de Dysport® 300 U con 1.5 mL de cloruro de sodio inyectable BP (0.9%) para obtener una solución conteniendo 200 unidades por mL de Dysport®.

Dysport® se administra mediante una inyección subcutánea central y lateralmente en la unión de las partes preseptal y orbital de los músculos orbicular superior e inferior de cada ojo.

Hiperhidrosis Axilar

La dosis máxima administrada no debe exceder 200 unidades por axila

Posología

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

La dosis inicial recomendada es de 100 unidades por axila. Si no se alcanza el efecto deseado, es posible administrar hasta 200 unidades por axila para inyecciones subsiguientes. Debe determinarse previamente el área a inyectar utilizando la prueba de Yodo-almidón. Ambas axilas deben ser lavadas y desinfectadas. A continuación se administran inyecciones intradérmicas en diez sitios de 10 unidades cada una, 100 unidades por axila en total. El efecto máximo puede observarse dos semanas después de la inyección. En la mayoría de los casos, la dosis recomendada proporcionará la supresión adecuada de la secreción de sudor durante aproximadamente 48 semanas. El tiempo adecuado para una próxima aplicación se determina de manera individual, cuando la secreción de sudor del paciente ha vuelto a su nivel normal, pero con una frecuencia no menor a 12 semanas. Existe evidencia de un efecto acumulativo de dosis repetidas, de manera que el tiempo de cada tratamiento para un paciente dado debe determinarse de forma individual.

Niños: No se ha demostrado la seguridad ni la eficacia de Dysport® en el tratamiento de hiperhidrosis axilar en niños.

Forma de administración

Dysport® se reconstituye con 1.5 mL de solución de cloruro de sodio inyectable (0.9%) para obtener una solución conteniendo 200 unidades por mL de Dysport®.

Dysport® se administra mediante una inyección intradérmica en diez sitios durante el tratamiento de hiperhidrosis axilar.

Hiperhidrosis palmar

Posología

Adultos y ancianos: Para hiperhidrosis palmar, la dosis total utilizada es de 120 unidades por palma, distribuida en 6 a 25 puntos de inyección subcutánea distintos, 10 unidades por punto.

Forma de administración

Durante el tratamiento de hiperhidrosis palmar, el producto debe administrarse por medio de una inyección subdérmica, usualmente con una aguja de calibre 26, en las áreas hiperidroticas previamente determinadas. Algunos estudios no utilizan anestésicos, otros utilizan la congelación local de la palma o bloqueos de los nervios medial y ulnar para minimizar el dolor.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Líneas glabellares moderadas a severas

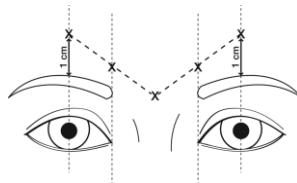
Posología y Forma de administración

Una vez reconstituido, Dysport solo debe ser usado para tratar un único paciente, durante una única sesión.

Retirar cualquier maquillaje y desinfectar la piel con un antiséptico local.

Las inyecciones intramusculares deben ser llevadas a cabo en ángulo recto a la piel usando una aguja estéril de calibre 29 – 30.

La dosis recomendada es 50 unidades Speywood (0.25 mL de solución reconstituida) de Dysport® a ser dividida en 5 sitios de inyección, 10 unidades Speywood (0.05 mL de solución reconstituida) se han de administrar intramuscularmente en cada uno de los 5 sitios: 2 inyecciones en cada musculo corrugador y una en el musculo procerus cerca al ángulo nasofrontal como se muestra a continuación:



Los puntos de referencia anatómicos pueden ser más fácilmente identificados si se observa y palpa el ceño fruncido al máximo. Antes inyectar, colocar firmemente el dedo pulgar o el índice debajo del borde orbital con el fin de evitar extravasación en este lugar. La aguja debe estar apuntando hacia arriba y hacia adentro durante la inyección. Con el objeto de reducir el riesgo de ptosis, evitar las inyecciones cerca al musculo elevador del parpado superior, particularmente en pacientes con gran complejo ceja-depresor (depresor superciliar). Las inyecciones en el musculo corrugador deben ser hechas en la parte central del mismo, por lo menos 1 cm por encima del borde orbital.

El intervalo de tratamiento depende de la respuesta individual del paciente después de evaluación. En estudios clínicos, un efecto óptimo fue demostrado por hasta 4 meses después de la inyección. Algunos pacientes mantuvieron la respuesta a los 5 meses. El intervalo de tratamiento no debe ser más frecuente a cada tres meses.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

En caso de que el tratamiento falle o el efecto disminuya tras repetidas inyecciones, métodos alternativos de tratamiento deben ser empleados. En caso de que el tratamiento falle después de la primera sesión de tratamiento, las siguientes estrategias pueden ser consideradas:

- Análisis de las causas de la falla, por ejem. músculo inyectado incorrecto, técnica de inyección, y formación de anticuerpos neutralizantes de la toxina.
- Reevaluación de la relevancia del tratamiento con Dysport®.

Niños: La seguridad y eficacia de Dysport® en el tratamiento de líneas glabellares en individuos menores de 18 años, no ha sido demostrada.

3.4.3. CIMZIA®

Expediente : 20014965
Radicado : 2013047324
Fecha : 2013/05/03
Interesado : UCB Pharma S.A.

Composición: Cada vial con 1 mL de solución contiene certolizumab pegol 200 mg.

Forma farmacéutica: Solución inyectable.

Indicaciones: Coadyuvante en el tratamiento de la artritis reumatoidea.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de sus excipientes. Tuberculosis activa u otras infecciones severas tales como sepsis, abscesos e infecciones oportunistas. Embarazo y lactancia.

Precauciones y Advertencias: No inicie Cimzia durante una infección activa. Si se desarrolla infección monitoree cuidadosamente y suspenda cimzia si la infección se torna seria. Algunos casos de linfoma y otras neoplasias malignas han sido observadas en algunos pacientes que recibieron bloqueadores tnf. Pueden aparecer fallas cardíacas, o empeorar las existentes.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Anafilaxis o reacciones alérgicas pueden aparecer. Se debe monitorear el virus de la hepatitis B (VHB) durante y algunos meses después de la terapia. Si la reactivación del VHB ocurre, suspenda cimzia e inicie terapia antiviral.

Enfermedad desmielinizante, exacerbación o nuevos casos pueden aparecer. Citopenias, pancitopenias- asesore a los pacientes para buscar atención médica inmediata si los síntomas se desarrollan y considere suspender Cimzia. Suspenda Cimzia si se desarrolla un síndrome similar al lupus.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia, con el fin de dar respuesta al llamado a revisión de oficio emitido mediante resolución No. 2013009298 del 18 de abril de 2013 y Acta No. 55 de 2011, numeral 3.6.7.

- Modificación de Precauciones.
- Inserto versión Current of Labelling 11-2012 ABR-2013.
- Información para prescribir versión CCDS Certolizumab Pegol (c2012-021) 30-Abr-2013.
-

Nuevas Precauciones: Infecciones Serias

Con el uso de bloqueadores del TNF se han reportado infecciones oportunistas debidas a patógenos bacterianos, micobacterianos, fúngicos invasivos, virales, parásitos u otros patógenos oportunistas, los cuales incluyen aspergilosis, blastomycosis, candidiasis, coccidioidomycosis, histoplasmosis, legionelosis, listeriosis, neumocistosis y tuberculosis. Con frecuencia, los pacientes han presentado la enfermedad diseminada en lugar de enfermedad localizada.

Los pacientes tratados con bloqueadores de TNF están en mayor riesgo de desarrollar infecciones graves que pueden afectar múltiples órganos produciendo así una hospitalización o incluso la muerte.

No inicie el tratamiento con Cimzia en los pacientes con infecciones activas, incluyendo infecciones crónicas o localizadas. Se debe monitorear al paciente observando si existen signos y síntomas de infección durante o después del tratamiento con Cimzia. Los pacientes que desarrollan una nueva infección durante o después del tratamiento con Cimzia, deben ser monitoreados estrechamente. Suspender la administración de Cimzia si un paciente desarrolla una infección grave. Tenga precaución cuando considere el uso de Cimzia en pacientes con antecedentes de infecciones recurrentes, terapia

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

concomitante de inmunosupresores o condiciones subyacentes que puedan predisponerlos a infecciones, o en pacientes que hayan vivido y/o viajado a regiones donde son endémicas la tuberculosis y las micosis (histoplasmosis entre otras). Los beneficios y riesgos del tratamiento con Cimzia deben considerarse cuidadosamente antes de iniciar la terapia con Cimzia. Pacientes mayores de 65 años de edad y los pacientes que toman inmunosupresores concomitantes pueden estar en mayor riesgo de infección.

La terapia empírica anti fúngica debe ser considerada en pacientes con riesgo de infecciones fúngicas invasivas que desarrollan una enfermedad sistémica grave.

Los pacientes con artritis reumatoide podrían no manifestar los síntomas típicos relacionados con la infección. Por lo tanto, la detección temprana de cualquier infección, incluyendo el reconocimiento de presentaciones atípicas de infecciones serias, es crítica para minimizar los retrasos en el diagnóstico e inicio del tratamiento.

Tuberculosis

Como se ha observado con otros antagonistas del TNF, se han reportado casos de reactivación o nuevas infecciones de tuberculosis (incluyendo las formas pulmonar, extrapulmonar y diseminada), en pacientes que recibieron Cimzia, incluyendo casos mortales.

Antes de iniciar la terapia con Cimzia, y periódicamente durante el tratamiento todos los pacientes deben ser evaluado para la tuberculosis activa y prueba de la infección latente.

Si se diagnostica tuberculosis activa, no debe iniciarse la terapia con Cimzia.

Inicie el tratamiento de infecciones de tuberculosis latentes antes de iniciar la terapia con Cimzia. Cuando se realice la prueba cutánea de la tuberculina para la evaluación de infección de tuberculosis latente, debe considerarse positiva una induración de 5 mm o mayor, aún si hubo una vacuna BCG (Bacilo de Calmette y Guerin) previa. Si se diagnostica una infección latente, iniciar el tratamiento apropiado de acuerdo con las recomendaciones locales.

Considerar la posibilidad de una tuberculosis latente no detectada, especialmente en pacientes que han inmigrado de o han viajado a países con una alta prevalencia de tuberculosis o tuvieron contacto cercano con personas con tuberculosis activa. A todos los pacientes tratados con Cimzia se les debe realizar una historia clínica minuciosa antes de iniciar la terapia. Algunos

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

pacientes que han recibido tratamiento previo para tuberculosis latente o activa, han desarrollado tuberculosis activa mientras son tratados con antagonistas del TNF.

Antes de iniciar el tratamiento con Cimzia considerar la profilaxis antituberculosis en pacientes con antecedentes de tuberculosis latente o activa, en quienes no puede confirmarse que hayan recibido un curso de tratamiento adecuado. También debe considerarse la profilaxis antituberculosis antes de iniciar el tratamiento con Cimzia en pacientes que tienen varios factores de riesgo o factores altamente significativos para la infección de tuberculosis, y tienen una prueba negativa para tuberculosis latente. La decisión de iniciar la profilaxis antituberculosis en estos pacientes, sólo debe tomarse después de tener en cuenta tanto el riesgo de una infección de tuberculosis latente como los riesgos de profilaxis antituberculosis. Si es necesario, consultar a un médico con experiencia en el tratamiento de la tuberculosis.

Se debe monitorear a los pacientes que reciben Cimzia para la existencia o aparición de signos y síntomas de tuberculosis activa, particularmente debido a que las pruebas para infección de tuberculosis latente pueden dar resultados falsos negativos. Indicar a los pacientes que consulten al médico si aparecen signos/síntomas (tos persistente, debilidad, pérdida de peso, fiebre baja) sugestivos de una infección de tuberculosis. Si se diagnostica tuberculosis activa, se debe detener la terapia con Cimzia e iniciar la terapia antituberculosis adecuada, de acuerdo con las recomendaciones locales.

Reactivación del Virus de la Hepatitis B (VHB):

Ha ocurrido reactivación de hepatitis B en pacientes que reciben un antagonista del TNF, incluyendo Cimzia, y que son portadores crónicos de este virus (esto es, positivo al antígeno de superficie). En algunos casos, la reactivación del VHB que ocurre en forma conjunta con la terapia antagonista del TNF, ha sido fatal. La mayoría de los reportes han ocurrido en pacientes que reciben concomitantemente otros medicamentos que suprimen el sistema inmunológico, que también puede contribuir a la reactivación del VHB.

Se debe evaluar infección por HBV antes de iniciar la terapia con Cimzia. Para los pacientes con un resultado positivo de la prueba para la infección por VHB, se recomienda la consulta con un médico con experiencia en el tratamiento de la hepatitis B. No se dispone de información adecuada sobre la seguridad y eficacia del tratamiento en pacientes que son portadores del VHB y que reciben

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

terapia antiviral en forma conjunta con la terapia antagonista del TNF, para prevenir la reactivación del VHB. Los pacientes que son portadores del VHB y requieren de tratamiento con Cimzia, deben ser monitoreados estrechamente observando signos clínicos y de laboratorio de infección activa por VHB, a lo largo de la terapia y después de varios meses de terminar la misma.

En los pacientes que desarrollen una reactivación del VHB, se debe suspender la terapia con CIMZIA e iniciar la terapia antiviral efectiva con el tratamiento de soporte apropiado. La seguridad de reiniciar la terapia antagonista del TNF después de controlar la reactivación del VHB, es desconocida. Por lo tanto, se debe tener precaución cuando se considere reiniciar la terapia con CIMZIA en estos casos y se debe monitorear estrechamente al paciente.

Neoplasias

No se conoce el papel potencial de los antagonistas del TNF en el desarrollo de neoplasias. En los ensayos clínicos con Cimzia y otros antagonistas del TNF, se han reportado más casos de linfoma y otras neoplasias entre pacientes que recibieron antagonistas del TNF, en comparación a los pacientes del grupo control que recibieron placebo. El tamaño del grupo de control y la duración limitada de las fases controladas de los estudios, impiden obtener conclusiones determinantes.

No se han realizado estudios que incluyan a pacientes con antecedentes de neoplasias o que se continúe el tratamiento en pacientes que desarrollan neoplasia mientras reciben Cimzia. Por tal motivo se debe tener particular precaución al considerar el tratamiento con CIMZIA en estos pacientes.

Los pacientes con artritis reumatoide (AR), en particular aquellos con enfermedad altamente activa, tienen un riesgo mayor de desarrollar linfoma. Se han reportado casos de leucemia aguda y crónica en asociación con el uso de un antagonista TNF en la artritis reumatoide y otras indicaciones. Aún en ausencia de terapia antagonista del TNF, los pacientes con artritis reumatoide pueden estar en mayor riesgo (aproximadamente 2 veces) en comparación a la población general para el desarrollo de leucemia.

Con los conocimientos actuales, no puede excluirse un posible riesgo de desarrollar linfoma u otras neoplasias en pacientes tratados con antagonistas del TNF.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Se han reportado neoplasias, algunas fatales, entre los niños, adolescentes y adultos jóvenes quienes recibieron el tratamiento con antagonistas del TNF (iniciación de la terapia \leq 18 años de edad), de los cuales Cimzia es un miembro. Aproximadamente la mitad de los casos fueron linfomas, incluyendo el linfoma de Hodgkin y el linfoma no Hodgkin. Los otros casos representaron una gran variedad de diferentes neoplasias e incluyeron neoplasias raras generalmente asociadas con inmunosupresión y neoplasias que generalmente no se observan en niños y adolescentes. Las neoplasias se presentaron después de un promedio de 30 meses de terapia (rango de 1 a 84 meses). La mayoría de los pacientes estaban recibiendo concomitantemente agentes inmunosupresores. Estos casos fueron reportados en el periodo de post-comercialización y se derivan de una gran variedad de fuentes, incluyendo registros y reportes espontáneos post-marketing. Cimzia no está indicado para utilizarse en pacientes pediátricos.

En pacientes tratados con antagonistas del TNF se han reportado casos post-comercialización de linfoma hepatoesplénico de las células T (HSTCL, por sus siglas en inglés), un tipo raro de linfoma de las células T que tiene un curso de la enfermedad muy agresivo y usualmente es fatal. De manera similar, los pacientes con enfermedad de Crohn u otras enfermedades que requieren la exposición crónica a terapias de inmuno - supresión pueden encontrarse en un riesgo mayor que la población en general para desarrollar linfoma, aún en la ausencia de la terapia con un antagonista del TNF.

En un ensayo clínico exploratorio que evaluó el uso de otro antagonista del TNF en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) de moderada a grave, se reportaron más neoplasias, principalmente en pulmones o cabeza y cuello, en los pacientes con tratamiento activo en comparación con los pacientes del grupo control. Todos los pacientes tuvieron un historial de tabaquismo. Por lo tanto, se debe tener precaución cuando se utilice cualquier antagonista del TNF en pacientes con EPOC, así como en pacientes con incremento en el riesgo de neoplasias debido a tabaquismo en exceso.

Insuficiencia Cardíaca Congestiva:

Se han reportado casos de empeoramiento de la insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) así como el inicio de nuevos casos de ICC con los antagonistas del TNF, incluyendo Cimzia. Cimzia no ha sido estudiado formalmente en pacientes con ICC; sin embargo, en los estudios clínicos realizados en pacientes con ICC tratados con otros antagonistas del TNF, se observó empeoramiento de la ICC e incremento en la mortalidad debido a ICC.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Se debe tener precaución cuando se utilice Cimzia en pacientes que tienen insuficiencia cardíaca y vigilarlos cuidadosamente.

Reacciones de Hipersensibilidad:

En raras ocasiones se han reportado los siguientes síntomas que pudieron ser compatibles con reacciones de hipersensibilidad, después de la administración de Cimzia a los pacientes: angioedema, disnea, hipotensión, exantema, enfermedad del suero y urticaria. Algunas de estas reacciones ocurren después de la administración de Cimzia. Si se presentan estas reacciones, se debe suspender la administración de Cimzia e iniciar la terapia apropiada. No existe información sobre los riesgos del uso de Cimzia en pacientes que han experimentado una severa reacción de hipersensibilidad a la terapia con otros antagonistas del TNF; en estos pacientes se debe tener precaución.

Reacciones Neurológicas:

El uso de antagonistas del TNF se ha asociado en raras ocasiones con el inicio o exacerbación de síntomas clínicos y/o evidencia radiográfica de enfermedad desmielinizante, incluyendo esclerosis múltiple. Se debe tener precaución al considerar el uso de Cimzia en pacientes con trastornos desmielinizantes preexistentes o afecciones de reciente inicio del sistema nervioso central. Se han reportado casos extraños de trastornos neurológicos, incluyendo trastornos convulsivos, neuritis de los nervios craneales, neuropatía periférica y mielitis transversa en pacientes tratados con Cimzia; la relación causal con Cimzia permanece poco clara.

Reacciones Hematológicas:

En raras ocasiones se han reportado casos de pancitopenia, incluyendo anemia aplásica, con los antagonistas del TNF. De forma poco frecuente, se han reportado reacciones adversas del sistema hematológico, incluyendo citopenia clínicamente significativa (leucopenia, pancitopenia, trombocitopenia) con CIMZIA. La relación causal de estos eventos con Cimzia permanece poco clara.

Aunque no se ha identificado un grupo con alto riesgo, se debe tener precaución en los pacientes que son tratados con Cimzia y que padecen o tienen antecedentes de anomalías hematológicas significativas. Se debe aconsejar a los pacientes que busquen inmediatamente atención médica si desarrollan signos y síntomas que sugieran discrasias sanguíneas o infección (por ej. fiebre persistente, hematomas, hemorragias, palidez) durante el tratamiento con Cimzia. En pacientes que presenten anomalías hematológicas

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

confirmadas significativas, se debe considerar la suspensión del tratamiento con Cimzia.

Uso con Fármacos Biológicos Antirreumáticos Modificadores de la Enfermedad (FARMEs Biológicos):

En estudios clínicos se observaron infecciones severas con el uso concomitante de anakinra (un antagonista de interleucina-1) y otro antagonista del TNF, etanercept, sin un beneficio adicional en comparación con el etanercept sólo. También se observó un riesgo mayor de infección con el uso combinado de los antagonistas del TNF, abatacept y rituximab.

Debido a la naturaleza de los eventos adversos observados con esta terapia de combinación, se pudieran producir toxicidades similares con el uso de Cimzia en estas combinaciones. Por lo tanto, no se recomienda el uso de Cimzia en combinación con otros FARMEs biológicos.

Autoinmunidad:

El tratamiento con Cimzia puede resultar en la formación de autoanticuerpos y en forma poco común, el desarrollo de un síndrome tipo lupus. Si un paciente desarrolla síntomas sugerentes al síndrome tipo lupus después de iniciar el tratamiento con Cimzia, se debe suspender el tratamiento.

Inmunizaciones

Los pacientes tratados con Cimzia pueden recibir vacunas, excepto aquellas vivas o vivas atenuadas. No existe información disponible sobre la respuesta a las vacunas o la transmisión secundaria de infección por medio de vacunas vivas en pacientes que reciben Cimzia. No administre vacunas vivas o vacunas atenuadas concomitantemente con Cimzia.

En un estudio clínico controlado con placebo en pacientes con artritis reumatoide, no se detectó diferencia en la respuesta de anticuerpos entre los grupos de tratamiento con Cimzia y con placebo al aplicar la vacuna neumococcica polisacárida y la vacuna de la influenza de forma simultánea con Cimzia. Proporciones similares de pacientes desarrollaron niveles protectores de anticuerpos entre los grupos en tratamiento con Cimzia y con placebo; sin embargo, los pacientes que recibieron Cimzia y metotrexato concomitante, tuvieron una respuesta humoral menor en comparación con los pacientes que recibieron Cimzia sólo. Se desconoce la significancia clínica de esto. CIMZIA no suprime la respuesta inmune humoral a la vacuna neumococcica polisacárida o a la vacuna de la influenza.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Inmunosupresión:

Debido a que el Factor de Necrosis Tumoral α (TNF α) interviene en el proceso de inflamación y modula las respuestas celulares inmunes, existe la posibilidad de que los antagonistas del TNF, incluyendo Cimzia, puedan afectar las defensas del huésped en contra de infecciones y neoplasias. El impacto del tratamiento con Cimzia en el desarrollo y curso de las neoplasias, así como de infecciones activas y/o crónicas, no está completamente entendido.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

No se han realizado estudios sobre los efectos en la capacidad para conducir y utilizar maquinaria.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado presentó respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 55 de 2011, numeral 3.6.7., la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos, para el producto de la referencia:

- **Modificación de Precauciones.**
- **Inserto versión Current of Labelling 11-2012 ABR-2013.**
- **Información para prescribir versión CCDS Certolizumab Pegol (c2012-021) 30-Abr-2013.**

Nuevas Precauciones: Infecciones Serias

Con el uso de bloqueadores del TNF se han reportado infecciones oportunistas debidas a patógenos bacterianos, micobacterianos, fúngicos invasivos, virales, parásitos u otros patógenos oportunistas, los cuales incluyen aspergilosis, blastomycosis, candidiasis, coccidioidomycosis, histoplasmosis, legionelosis, listeriosis, neumocistosis y tuberculosis. Con frecuencia, los pacientes han presentado la enfermedad diseminada en lugar de enfermedad localizada.

Los pacientes tratados con bloqueadores de TNF están en mayor riesgo de desarrollar infecciones graves que pueden afectar múltiples órganos produciendo así una hospitalización o incluso la muerte.

No inicie el tratamiento con Cimzia[®] en los pacientes con infecciones activas, incluyendo infecciones crónicas o localizadas. Se debe monitorear al paciente observando si existen signos y síntomas de

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

infección durante o después del tratamiento con Cimzia®. Los pacientes que desarrollan una nueva infección durante o después del tratamiento con Cimzia®, deben ser monitoreados estrechamente. Suspender la administración de Cimzia® si un paciente desarrolla una infección grave. Tenga precaución cuando considere el uso de Cimzia® en pacientes con antecedentes de infecciones recurrentes, terapia concomitante de inmunosupresores o condiciones subyacentes que puedan predisponerlos a infecciones, o en pacientes que hayan vivido y/o viajado a regiones donde son endémicas la tuberculosis y las micosis (histoplasmosis entre otras). Los beneficios y riesgos del tratamiento con Cimzia® deben considerarse cuidadosamente antes de iniciar la terapia con Cimzia®. Pacientes mayores de 65 años de edad y los pacientes que toman inmunosupresores concomitantes pueden estar en mayor riesgo de infección.

La terapia empírica anti fúngica debe ser considerada en pacientes con riesgo de infecciones fúngicas invasivas que desarrollan una enfermedad sistémica grave.

Los pacientes con artritis reumatoide podrían no manifestar los síntomas típicos relacionados con la infección. Por lo tanto, la detección temprana de cualquier infección, incluyendo el reconocimiento de presentaciones atípicas de infecciones serias, es crítica para minimizar los retrasos en el diagnóstico e inicio del tratamiento.

Tuberculosis

Como se ha observado con otros antagonistas del TNF, se han reportado casos de reactivación o nuevas infecciones de tuberculosis (incluyendo las formas pulmonar, extrapulmonar y diseminada), en pacientes que recibieron Cimzia®, incluyendo casos mortales.

Antes de iniciar la terapia con Cimzia, y periódicamente durante el tratamiento todos los pacientes deben ser evaluado para la tuberculosis activa y prueba de la infección latente.

Si se diagnostica tuberculosis activa, no debe iniciarse la terapia con Cimzia®.

Inicie el tratamiento de infecciones de tuberculosis latentes antes de iniciar la terapia con Cimzia®. Cuando se realice la prueba cutánea de la tuberculina para la evaluación de infección de tuberculosis latente, debe considerarse positiva una induración de 5 mm o mayor, aún si hubo una

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

vacuna BCG (Bacilo de Calmette y Guerin) previa. Si se diagnostica una infección latente, iniciar el tratamiento apropiado de acuerdo con las recomendaciones locales.

Considerar la posibilidad de una tuberculosis latente no detectada, especialmente en pacientes que han inmigrado o han viajado a países con una alta prevalencia de tuberculosis, o tuvieron contacto cercano con personas con tuberculosis activa. A todos los pacientes tratados con Cimzia® se les debe realizar una historia clínica minuciosa antes de iniciar la terapia. Algunos pacientes que han recibido tratamiento previo para tuberculosis latente o activa, han desarrollado tuberculosis activa mientras son tratados con antagonistas del TNF.

Antes de iniciar el tratamiento con Cimzia®, considerar la profilaxis antituberculosis en pacientes con antecedentes de tuberculosis latente o activa, en quienes no puede confirmarse que hayan recibido un curso de tratamiento adecuado. También debe considerarse la profilaxis antituberculosis antes de iniciar el tratamiento con Cimzia® en pacientes que tienen varios factores de riesgo o factores altamente significativos para la infección de tuberculosis, y tienen una prueba negativa para tuberculosis latente. La decisión de iniciar la profilaxis antituberculosis en estos pacientes, sólo debe tomarse después de tener en cuenta tanto el riesgo de una infección de tuberculosis latente como los riesgos de profilaxis antituberculosis. Si es necesario, consultar a un médico con experiencia en el tratamiento de la tuberculosis.

Se debe monitorear a los pacientes que reciben Cimzia® para la existencia o aparición de signos y síntomas de tuberculosis activa, particularmente debido a que las pruebas para infección de tuberculosis latente pueden dar resultados falsos negativos. Indicar a los pacientes que consulten al médico si aparecen signos/síntomas (tos persistente, debilidad, pérdida de peso, fiebre baja) sugestivos de una infección de tuberculosis. Si se diagnostica tuberculosis activa, se debe detener la terapia con Cimzia® e iniciar la terapia antituberculosis adecuada, de acuerdo con las recomendaciones locales.

Reactivación del Virus de la Hepatitis B (VHB):

Ha ocurrido reactivación de hepatitis B en pacientes que reciben un antagonista del TNF, incluyendo Cimzia®, y que son portadores crónicos de este virus (esto es, positivo al antígeno de superficie). En algunos

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

casos, la reactivación del VHB que ocurre en forma conjunta con la terapia antagonista del TNF, ha sido fatal. La mayoría de los reportes han ocurrido en pacientes que reciben concomitantemente otros medicamentos que suprimen el sistema inmunológico, que también puede contribuir a la reactivación del VHB.

Se debe evaluar infección por VHB antes de iniciar la terapia con Cimzia®. Para los pacientes con un resultado positivo de la prueba para la infección por VHB, se recomienda la consulta con un médico con experiencia en el tratamiento de la hepatitis B. No se dispone de información adecuada sobre la seguridad y eficacia del tratamiento en pacientes que son portadores del VHB y que reciben terapia antiviral en forma conjunta con la terapia antagonista del TNF, para prevenir la reactivación del VHB. Los pacientes que son portadores del VHB y requieren de tratamiento con Cimzia, deben ser monitoreados estrechamente observando signos clínicos y de laboratorio de infección activa por VHB, a lo largo de la terapia y después de varios meses de terminar la misma.

En los pacientes que desarrollen una reactivación del VHB, se debe suspender la terapia con CIMZIA® e iniciar la terapia antiviral efectiva con el tratamiento de soporte apropiado. La seguridad de reiniciar la terapia antagonista del TNF después de controlar la reactivación del VHB, es desconocida. Por lo tanto, se debe tener precaución cuando se considere reiniciar la terapia con CIMZIA® en estos casos y se debe monitorear estrechamente al paciente.

Neoplasias

No se conoce el papel potencial de los antagonistas del TNF en el desarrollo de neoplasias. En los ensayos clínicos con Cimzia® y otros antagonistas del TNF, se han reportado más casos de linfoma y otras neoplasias entre pacientes que recibieron antagonistas del TNF, en comparación a los pacientes del grupo control que recibieron placebo. El tamaño del grupo de control y la duración limitada de las fases controladas de los estudios, impiden obtener conclusiones determinantes.

No se han realizado estudios que incluyan a pacientes con antecedentes de neoplasias o que se continúe el tratamiento en pacientes que desarrollan neoplasia mientras reciben Cimzia®. Por tal motivo se debe

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

tener particular precaución al considerar el tratamiento con CIMZIA® en estos pacientes.

Los pacientes con artritis reumatoide (AR), en particular aquellos con enfermedad altamente activa, tienen un riesgo mayor de desarrollar linfoma.

Se han reportado casos de leucemia aguda y crónica en asociación con el uso de un antagonista TNF en la artritis reumatoide y otras indicaciones. Aún en ausencia de terapia antagonista del TNF, los pacientes con artritis reumatoide pueden estar en mayor riesgo (aproximadamente 2 veces) en comparación a la población general para el desarrollo de leucemia.

Con los conocimientos actuales, no puede excluirse un posible riesgo de desarrollar linfoma u otras neoplasias en pacientes tratados con antagonistas del TNF.

Se han reportado neoplasias, algunas fatales, entre los niños, adolescentes y adultos jóvenes quienes recibieron el tratamiento con antagonistas del TNF (iniciación de la terapia \leq 18 años de edad), de los cuales Cimzia es un miembro. Aproximadamente la mitad de los casos fueron linfomas, incluyendo el linfoma de Hodgkin y el linfoma no Hodgkin. Los otros casos representaron una gran variedad de diferentes neoplasias e incluyeron neoplasias raras generalmente asociadas con inmunosupresión y neoplasias que generalmente no se observan en niños y adolescentes. Las neoplasias se presentaron después de un promedio de 30 meses de terapia (rango de 1 a 84 meses). La mayoría de los pacientes estaban recibiendo concomitantemente agentes inmunosupresores. Estos casos fueron reportados en el periodo de post-comercialización y se derivan de una gran variedad de fuentes, incluyendo registros y reportes espontáneos post-marketing. Cimzia no está indicado para utilizarse en pacientes pediátricos.

En pacientes tratados con antagonistas del TNF se han reportado casos post-comercialización de linfoma hepatoesplénico de las células T (HSTCL, por sus siglas en inglés), un tipo raro de linfoma de las células T que tiene un curso de la enfermedad muy agresivo y usualmente es fatal. De manera similar, los pacientes con enfermedad de Crohn u otras enfermedades que requieren la exposición crónica a terapias de inmunosupresión pueden encontrarse en un riesgo mayor que la población en

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

general para desarrollar linfoma, aún en la ausencia de la terapia con un antagonista del TNF.

En un ensayo clínico exploratorio que evaluó el uso de otro antagonista del TNF en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) de moderada a grave, se reportaron más neoplasias, principalmente en pulmones o cabeza y cuello, en los pacientes con tratamiento activo en comparación con los pacientes del grupo control. Todos los pacientes tuvieron un historial de tabaquismo. Por lo tanto, se debe tener precaución cuando se utilice cualquier antagonista del TNF en pacientes con EPOC, así como en pacientes con incremento en el riesgo de neoplasias debido a tabaquismo en exceso.

Insuficiencia Cardíaca Congestiva:

Se han reportado casos de empeoramiento de la insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) así como el inicio de nuevos casos de ICC con los antagonistas del TNF, incluyendo Cimzia. Cimzia no ha sido estudiado formalmente en pacientes con ICC; sin embargo, en los estudios clínicos realizados en pacientes con ICC tratados con otros antagonistas del TNF, se observó empeoramiento de la ICC e incremento en la mortalidad debido a ICC. Se debe tener precaución cuando se utilice Cimzia en pacientes que tienen insuficiencia cardíaca y vigilarlos cuidadosamente.

Reacciones de Hipersensibilidad:

En raras ocasiones se han reportado los siguientes síntomas que pudieron ser compatibles con reacciones de hipersensibilidad, después de la administración de Cimzia® a los pacientes: angioedema, disnea, hipotensión, exantema, enfermedad del suero y urticaria. Algunas de estas reacciones ocurren después de la administración de Cimzia®. Si se presentan estas reacciones, se debe suspender la administración de Cimzia® e iniciar la terapia apropiada. No existe información sobre los riesgos del uso de Cimzia® en pacientes que han experimentado una severa reacción de hipersensibilidad a la terapia con otros antagonistas del TNF; en estos pacientes se debe tener precaución.

Reacciones Neurológicas:

El uso de antagonistas del TNF se ha asociado en raras ocasiones con el inicio o exacerbación de síntomas clínicos y/o evidencia radiográfica de enfermedad desmielinizante, incluyendo esclerosis múltiple. Se debe tener precaución al considerar el uso de Cimzia en pacientes con

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

trastornos desmielinizantes preexistentes o afecciones de reciente inicio del sistema nervioso central. Se han reportado casos extraños de trastornos neurológicos, incluyendo trastornos convulsivos, neuritis de los nervios craneales, neuropatía periférica y mielitis transversa en pacientes tratados con Cimzia®; la relación causal con Cimzia® permanece poco clara.

Reacciones Hematológicas:

En raras ocasiones se han reportado casos de pancitopenia, incluyendo anemia aplásica, con los antagonistas del TNF. De forma poco frecuente, se han reportado reacciones adversas del sistema hematológico, incluyendo citopenia clínicamente significativa (leucopenia, pancitopenia, trombocitopenia) con cimzia®. La relación causal de estos eventos con Cimzia permanece poco clara.

Aunque no se ha identificado un grupo con alto riesgo, se debe tener precaución en los pacientes que son tratados con Cimzia® y que padecen o tienen antecedentes de anomalías hematológicas significativas. Se debe aconsejar a los pacientes que busquen inmediatamente atención médica si desarrollan signos y síntomas que sugieran discrasias sanguíneas o infección (por ej. fiebre persistente, hematomas, hemorragias, palidez) durante el tratamiento con Cimzia®. En pacientes que presenten anomalías hematológicas confirmadas significativas, se debe considerar la suspensión del tratamiento con Cimzia®.

Uso con Fármacos Biológicos Antirreumáticos Modificadores de la Enfermedad (FARMES Biológicos):

En estudios clínicos se observaron infecciones severas con el uso concomitante de anakinra (un antagonista de interleucina-1) y otro antagonista del TNF, etanercept, sin un beneficio adicional en comparación con el etanercept sólo. También se observó un riesgo mayor de infección con el uso combinado de los antagonistas del TNF, abatacept y rituximab.

Debido a la naturaleza de los eventos adversos observados con esta terapia de combinación, se pudieran producir toxicidades similares con el uso de Cimzia® en estas combinaciones. Por lo tanto, no se recomienda el uso de Cimzia® en combinación con otros FARMES biológicos.

Autoinmunidad:

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

El tratamiento con Cimzia[®] puede resultar en la formación de autoanticuerpos y en forma poco común, el desarrollo de un síndrome tipo lupus. Si un paciente desarrolla síntomas sugerentes al síndrome tipo lupus después de iniciar el tratamiento con Cimzia[®], se debe suspender el tratamiento.

Inmunizaciones

Los pacientes tratados con Cimzia[®] pueden recibir vacunas, excepto aquellas vivas o vivas atenuadas. No existe información disponible sobre la respuesta a las vacunas o la transmisión secundaria de infección por medio de vacunas vivas en pacientes que reciben Cimzia[®]. No administre vacunas vivas o vacunas atenuadas concomitantemente con Cimzia[®].

En un estudio clínico controlado con placebo en pacientes con artritis reumatoide, no se detectó diferencia en la respuesta de anticuerpos entre los grupos de tratamiento con Cimzia[®] y con placebo al aplicar la vacuna neumococcica polisacárida y la vacuna de la influenza de forma simultánea con Cimzia[®]. Proporciones similares de pacientes desarrollaron niveles protectores de anticuerpos entre los grupos en tratamiento con Cimzia[®] y con placebo; sin embargo, los pacientes que recibieron Cimzia[®] y metotrexato concomitante, tuvieron una respuesta humoral menor en comparación con los pacientes que recibieron Cimzia[®] sólo. Se desconoce la significancia clínica de esto. Cimzia[®] no suprime la respuesta inmune humoral a la vacuna neumocócica polisacárida o a la vacuna de la influenza.

Inmunosupresión:

Debido a que el Factor de Necrosis Tumoral α (TNF α) interviene en el proceso de inflamación y modula las respuestas celulares inmunes, existe la posibilidad de que los antagonistas del TNF, incluyendo Cimzia[®], puedan afectar las defensas del huésped en contra de infecciones y neoplasias. El impacto del tratamiento con Cimzia[®] en el desarrollo y curso de las neoplasias, así como de infecciones activas y/o crónicas, no está completamente entendido.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

No se han realizado estudios sobre los efectos en la capacidad para conducir y utilizar maquinaria

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3.4.4. PROTOS[®] 2 g

Expediente : 19960555
Radicado : 2013049999
Fecha : 2013/05/10
Interesado : Les Laboratoires Servier.

Composición: Cada sobre contiene 2 g de ranelato de estroncio

Forma farmacéutica: Gránulos

Indicaciones: Tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas a fin de reducir el riesgo de fracturas vertebrales y de cadera tratamiento de la osteoporosis en hombres con riesgo elevado de fractura.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad del principio activo o alguno de los excipientes.

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

- Modificación de Contraindicaciones.
- Modificación de Precauciones
- Inserto versión 04.2013.
- RCP_PROTOS 2g_04.2013.

Nuevas Contraindicaciones: hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Episodios de tromboembolismo venoso (TEV) actuales o previos, incluyendo trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar.

Inmovilización permanente o temporal debida p. ej. a recuperación post-quirúrgica o reposo prolongado en cama.

Episodios actuales o antecedentes de cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica y/o enfermedad cerebrovascular.
Hipertensión arterial no controlada.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Nuevas Precauciones:

- Uso en pacientes con insuficiencia renal:

Al no disponer de datos sobre la seguridad ósea entre pacientes con insuficiencia renal grave tratados con ranelato de estroncio, se desaconseja el uso de Protos si el aclaramiento de creatinina es inferior a 30 ml/min. De conformidad con la buena práctica clínica, se aconseja una evaluación periódica de la función renal de los pacientes con insuficiencia renal crónica. La continuación del tratamiento con Protos por parte de los pacientes con insuficiencia renal grave se sopesará de manera individual.

- Tromboembolia venosa:

En los estudios de fase III, controlados con placebo, el tratamiento con ranelato de estroncio se asoció con una mayor incidencia anual de tromboembolia venosa (TEV), incluida la embolia pulmonar. Se ignora la causa de este hallazgo. Protos está contraindicado en pacientes con antecedentes de episodios de tromboembolismo venoso y debe utilizarse con precaución en pacientes con riesgo de TEV.

Cuando se trate a pacientes mayores de 80 años con riesgo de TEV, debe reevaluarse la necesidad de continuar el tratamiento con Protos.

Se debe interrumpir el tratamiento con protos tan pronto como sea posible en el caso de una enfermedad o un proceso que conlleve una inmovilización y tomar las medidas preventivas adecuadas. El tratamiento no debe reiniciarse hasta que la dolencia inicial se ha resuelto y el paciente ha recuperado totalmente la movilidad. Cuando se produce una TEV, el tratamiento con Protos debe interrumpirse.

- Cardiopatía isquémica:

En estudios agrupados randomizados controlados con placebo en pacientes postmenopáusicas con osteoporosis, se ha observado un aumento significativo de infarto de miocardio en las pacientes tratadas con PROTOS en comparación con placebo.

Los pacientes deben ser evaluados con respecto al riesgo cardiovascular, antes de comenzar el tratamiento y después a intervalos regulares.

Los pacientes con factores de riesgo significativos de eventos cardiovasculares (ej.: hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, fumadores) deben ser tratados con ranelato de estroncio únicamente tras una cuidadosa consideración.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

El tratamiento debe interrumpirse si el paciente desarrolla cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica, enfermedad cerebrovascular o si la hipertensión arterial no está controlada.

- Reacciones cutáneas:

Con el uso de Protos se han notificado reacciones cutáneas con amenaza vital (síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET) y erupción cutánea con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)).

Se debe advertir a los pacientes de los signos y síntomas y llevar un control cuidadoso de las reacciones cutáneas. El mayor riesgo para la aparición de SSJ o NET está dentro de las primeras semanas de tratamiento y por lo general alrededor de las 3 a 6 semanas para DRESS.

Si aparecen síntomas o signos de SSJ o NET (ej.: erupción cutánea progresiva a menudo con ampollas o lesiones de la mucosa) o DRESS (ej.: erupción cutánea, fiebre, eosinofilia y afectación orgánica (ej.: adenopatía, hepatitis, nefropatía intersticial, enfermedad pulmonar intersticial)), se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con Protos.

Los mejores resultados en el control del SSJ, NET o DRESS provienen de un diagnóstico precoz y de la interrupción inmediata de cualquier medicamento sospechoso. La retirada temprana se asocia con un mejor pronóstico. El desenlace clínico de DRESS es favorable en la mayoría de los casos tras la interrupción del tratamiento con Protos y tras el inicio de terapia con corticosteroides. La recuperación podría ser lenta y se han notificado recidivas del síndrome en algunos casos tras suspender la terapia con corticosteroides. Si el paciente ha desarrollado SSJ, NET o DRESS con el uso de PROTOS, no se debe reiniciar en ningún momento el tratamiento con Protos en este paciente.

Se ha notificado una mayor incidencia, aunque todavía rara, de reacciones de hipersensibilidad incluyendo erupciones cutáneas, SSJ o NET en pacientes de origen asiático.

- Interacción con pruebas analíticas:

El estroncio interfiere los métodos colorimétricos para la determinación de las concentraciones sanguíneas y urinarias de calcio. Por eso, en la práctica clínica, para medir con exactitud las concentraciones sanguíneas y urinarias de

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

calcio se requieren métodos de espectrometría de emisión atómica con plasma de acoplamiento inductivo o bien de espectrometría de absorción atómica.

- Excipientes:

Protos contiene una fuente de fenilalanina que puede ser perjudicial para las personas con fenilcetonuria.

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

- **Modificación de Contraindicaciones.**
- **Modificación de Precauciones**
- **Inserto versión 04.2013.**
- **RCP_PROTOS 2g_04.2013.**

Nuevas Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Episodios de tromboembolismo venoso (TEV) actuales o previos, incluyendo trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar.

Inmovilización permanente o temporal debida p. ej. a recuperación post-quirúrgica o reposo prolongado en cama.

**Episodios actuales o antecedentes de cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica y/o enfermedad cerebrovascular.
Hipertensión arterial no controlada.**

Nuevas Precauciones:

- **Uso en pacientes con insuficiencia renal:**

Al no disponer de datos sobre la seguridad ósea entre pacientes con insuficiencia renal grave tratados con ranelato de estroncio, se desaconseja el uso de Protos[®] si el aclaramiento de creatinina es inferior a 30 mL/min. De conformidad con la buena práctica clínica, se aconseja una evaluación periódica de la función renal de los pacientes con insuficiencia renal crónica. La continuación del tratamiento con Protos[®]

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

por parte de los pacientes con insuficiencia renal grave se sopesará de manera individual.

- Tromboembolia venosa:

En los estudios de fase III, controlados con placebo, el tratamiento con ranelato de estroncio se asoció con una mayor incidencia anual de tromboembolia venosa (TEV), incluida la embolia pulmonar. Se ignora la causa de este hallazgo. Protos está contraindicado en pacientes con antecedentes de episodios de tromboembolismo venoso y debe utilizarse con precaución en pacientes con riesgo de TEV.

Cuando se trate a pacientes mayores de 80 años con riesgo de TEV, debe reevaluarse la necesidad de continuar el tratamiento con Protos.

Se debe interrumpir el tratamiento con protos[®] tan pronto como sea posible en el caso de una enfermedad o un proceso que conlleve una inmovilización y tomar las medidas preventivas adecuadas. El tratamiento no debe reiniciarse hasta que la dolencia inicial se ha resuelto y el paciente ha recuperado totalmente la movilidad. Cuando se produce una TEV, el tratamiento con Protos[®] debe interrumpirse.

- Cardiopatía isquémica:

En estudios agrupados randomizados controlados con placebo en pacientes postmenopáusicas con osteoporosis, se ha observado un aumento significativo de infarto de miocardio en las pacientes tratadas con Protos[®] en comparación con placebo.

Los pacientes deben ser evaluados con respecto al riesgo cardiovascular, antes de comenzar el tratamiento y después a intervalos regulares.

Los pacientes con factores de riesgo significativos de eventos cardiovasculares (ej.: hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, fumadores) deben ser tratados con ranelato de estroncio únicamente tras una cuidadosa consideración.

El tratamiento debe interrumpirse si el paciente desarrolla cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica, enfermedad cerebrovascular o si la hipertensión arterial no está controlada.

- Reacciones cutáneas:

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Con el uso de Protos[®] se han notificado reacciones cutáneas con amenaza vital (síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET) y erupción cutánea con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)).

Se debe advertir a los pacientes de los signos y síntomas y llevar un control cuidadoso de las reacciones cutáneas. El mayor riesgo para la aparición de SSJ o NET está dentro de las primeras semanas de tratamiento y por lo general alrededor de las 3-6 semanas para DRESS.

Si aparecen síntomas o signos de SSJ o NET (ej.: erupción cutánea progresiva a menudo con ampollas o lesiones de la mucosa) o DRESS (ej.: erupción cutánea, fiebre, eosinofilia y afectación orgánica (ej.: adenopatía, hepatitis, nefropatía intersticial, enfermedad pulmonar intersticial)), se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con Protos[®].

Los mejores resultados en el control del SSJ, NET o DRESS provienen de un diagnóstico precoz y de la interrupción inmediata de cualquier medicamento sospechoso. La retirada temprana se asocia con un mejor pronóstico. El desenlace clínico de DRESS es favorable en la mayoría de los casos tras la interrupción del tratamiento con Protos[®] y tras el inicio de terapia con corticosteroides. La recuperación podría ser lenta y se han notificado recidivas del síndrome en algunos casos tras suspender la terapia con corticosteroides.

Si el paciente ha desarrollado SSJ, NET o DRESS con el uso de Protos[®], no se debe reiniciar en ningún momento el tratamiento con Protos[®] en este paciente.

Se ha notificado una mayor incidencia, aunque todavía rara, de reacciones de hipersensibilidad incluyendo erupciones cutáneas, SSJ o NET en pacientes de origen asiático.

- Interacción con pruebas analíticas:

El estroncio interfiere los métodos colorimétricos para la determinación de las concentraciones sanguíneas y urinarias de calcio. Por eso, en la práctica clínica, para medir con exactitud las concentraciones sanguíneas y urinarias de calcio se requieren métodos de espectrometría de emisión

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

atómica con plasma de acoplamiento inductivo o bien de espectrometría de absorción atómica.

- **Excipientes:**

Protos contiene una fuente de fenilalanina que puede ser perjudicial para las personas con fenilcetonuria.

3.4.5. NEXIUM® 40 mg I.V.

Expediente : 19945567
Radicado : 2013054953
Fecha : 2013/05/22
Interesado : Astrazeneca Colombia S.A.

Composición: Cada frasco ampolla contiene esomeprazol sódico (equivalente a 40 mg de esomeprazol) 42,50000 mg

Forma farmacéutica: Polvo estéril para reconstituir a Solución inyectable

Indicaciones: Indicado para la enfermedad por reflujo gastroesofágico en pacientes con esofagitis y/o síntomas severos de reflujo, como una alternativa al tratamiento oral cuando no conviene ingerir medicamentos. Mantenimiento de la hemostasia a corto plazo y la prevención de recidivas hemorrágicas después del tratamiento endoscópico de hemorragias agudas de úlceras gástricas o duodenales.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo, a otros benzimidazoles sustituidos o a alguno de los excipientes del producto. Si surge algún síntoma alarmante (por ejemplo, pérdida de peso considerable e involuntaria, vómito recurrente, disfagia, hematemesis o melena) y en caso de una úlcera gástrica presunta o confirmada, debe descartarse la presencia de una enfermedad maligna ya que el tratamiento puede aliviar los síntomas y retrasar su diagnóstico. Debe tenerse precaución en mujeres embarazadas y no debe utilizarse durante la lactancia.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora modificación de contraindicaciones y advertencias para el producto de la referencia.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Nuevas Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo (esomeprazol), a otros benzimidazoles sustituidos o a alguno de los excipientes de este medicamento.

Si surge algún síntoma alarmante (por ejemplo, pérdida de peso considerable e involuntaria, vómito recurrente, disfagia, hematemesis o melena) y si se confirma o se sospecha de una úlcera gástrica, debe descartarse la presencia de una enfermedad maligna ya que el tratamiento con Nexium puede aliviar los síntomas y retrasar su diagnóstico.

Debe tenerse precaución en mujeres embarazadas y no debe utilizarse durante la lactancia.

Nuevas Precauciones: El esomeprazol es un inhibidor de la CYP2C19. Al iniciar o finalizar el tratamiento con esomeprazol, debe ser considerada la posibilidad de interacción con aquellos fármacos metabolizados por la CYP2C19. Se observa interacción entre clopidogrel y esomeprazol. La relevancia clínica de esta interacción es incierta. Como medida de precaución, el uso concomitante de esomeprazol y clopidogrel debe evitarse.

Raramente se ha reportado hipomagnesemia, sintomática y asintomática, en pacientes tratados con Inhibidores de Bomba de Protones durante un período de al menos tres meses, y en la mayoría de los casos después de un año de tratamiento. Los eventos adversos serios incluyen tetania, arritmias y convulsiones. En la mayoría de los pacientes, el tratamiento de la hipomagnesemia requirió el reemplazo con magnesio y la suspensión del Inhibidor de Bomba de Protones. Para pacientes en quienes se espera que estén en tratamiento prolongado o que tomen Inhibidores de Bomba de Protones con medicamentos como digoxina o medicamentos que pueden causar hipomagnesemia (por ejemplo, diuréticos), los profesionales de la salud pueden considerar monitorear los niveles de magnesio antes de la iniciación del tratamiento con Inhibidores de Bomba de Protones y de forma periódica.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la modificación de Contraindicaciones y Precauciones para el producto de la referencia.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Nuevas Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo (esomeprazol), a otros benzimidazoles sustituidos o a alguno de los excipientes de este medicamento.

Si surge algún síntoma alarmante (por ejemplo, pérdida de peso considerable e involuntaria, vómito recurrente, disfagia, hematemesis o melena) y si se confirma o se sospecha de una úlcera gástrica, debe descartarse la presencia de una enfermedad maligna ya que el tratamiento con Nexium® puede aliviar los síntomas y retrasar su diagnóstico.

Debe tenerse precaución en mujeres embarazadas y no debe utilizarse durante la lactancia.

Nuevas Precauciones: El esomeprazol es un inhibidor de la CYP2C19. Al iniciar o finalizar el tratamiento con esomeprazol, debe ser considerada la posibilidad de interacción con aquellos fármacos metabolizados por la CYP2C19. Se observa interacción entre clopidogrel y esomeprazol. La relevancia clínica de esta interacción es incierta. Como medida de precaución, el uso concomitante de esomeprazol y clopidogrel debe evitarse.

Raramente se ha reportado hipomagnesemia, sintomática y asintomática, en pacientes tratados con Inhibidores de Bomba de Protones durante un período de al menos tres meses, y en la mayoría de los casos después de un año de tratamiento. Los eventos adversos serios incluyen tetania, arritmias y convulsiones. En la mayoría de los pacientes, el tratamiento de la hipomagnesemia requirió el reemplazo con magnesio y la suspensión del Inhibidor de bomba de protones. Para pacientes en quienes se espera que estén en tratamiento prolongado o que tomen Inhibidores de bomba de protones con medicamentos como digoxina o medicamentos que pueden causar hipomagnesemia (por ejemplo, diuréticos), los profesionales de la salud pueden considerar monitorear los niveles de magnesio antes de la iniciación del tratamiento con Inhibidores de bomba de protones y de forma periódica.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3.4.6. DIPRIVAN® INYECTABLE INTRAVENOSO AL 1%

Expediente : 29085
Radicado : 2013054955
Fecha : 2013/05/22
Interesado : Astrazeneca Colombia S.A.

Composición: Cada 1 mL de emulsión inyectable contiene propofol 10 mg

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 3 años. 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.

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

- Modificación de Contraindicaciones.
- Modificación de Advertencias.
- Inserto Fuente: PAIN.000-062-457.7.0, fecha de revisión del texto: Marzo de 2012.
- Información para prescribir Clave 1-2013. Fecha de preparación de la versión: Mayo de 2013.

Nuevas contraindicaciones: Diprivan está contraindicado en pacientes con una hipersensibilidad conocida al propofol o a alguno de los excipientes. Diprivan no se recomienda en niños menores de 3 años.

Diprivan está contraindicado para la sedación de niños de todas las edades con crup o epiglotitis que se encuentran en terapia intensiva.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Nuevas Advertencias: Al igual que con otros anestésicos intravenosos, se debe tener cuidado en pacientes con insuficiencia cardiaca, respiratoria, renal o hepática o en pacientes hipovolémicos o debilitados. Cuando se administra Diprivan a un paciente epiléptico, existe el riesgo de convulsión. Se deben tomar las debidas precauciones en pacientes con trastornos del metabolismo de los lípidos y otras enfermedades en las que las emulsiones lipídicas deben emplearse con cuidado.

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

- **Modificación de Contraindicaciones.**
- **Modificación de Advertencias.**
- **Inserto Fuente: PAIN.000-062-457.7.0, fecha de revisión del texto: Marzo de 2012.**
- **Información para prescribir Clave 1-2013. Fecha de preparación de la versión: Mayo de 2013.**

Nuevas contraindicaciones: Diprivan® está contraindicado en pacientes con una hipersensibilidad conocida al propofol o a alguno de los excipientes.

Diprivan® no se recomienda en niños menores de 3 años.

Diprivan® está contraindicado para la sedación de niños de todas las edades con crup o epiglotitis que se encuentran en terapia intensiva.

Nuevas Advertencias: Al igual que con otros anestésicos intravenosos, se debe tener cuidado en pacientes con insuficiencia cardiaca, respiratoria, renal o hepática o en pacientes hipovolémicos o debilitados. Cuando se administra Diprivan® a un paciente epiléptico, existe el riesgo de convulsión. Se deben tomar las debidas precauciones en pacientes con trastornos del metabolismo de los lípidos y otras enfermedades en las que las emulsiones lipídicas deben emplearse con cuidado.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3.4.7. LOSEC MUPS TABLETAS GASTRO - RESISTENTES 20 mg.

Expediente : 227534
Radicado : 2013054946
Fecha : 2013/05/22
Interesado : Astrazeneca Colombia S.A.

Composición: Cada tableta contiene omeprazol magnésico, equivalente a omeprazol 20 mg.

Forma farmacéutica: Tableta con cubierta entérica con película

Indicaciones: Úlcera péptica y duodenal, esofagitis por reflujo, síndrome de Zollinger - Ellison.

Coadyuvante en la erradicación del helicobacter pylori en ulcera péptica. Reflujo gastroesofágico sintomático. Dispepsia acida. Úlceras o erosiones gástricas y duodenales relacionadas con aines".

Contraindicaciones: Embarazo y lactancia, posibilidad de ulcera de origen maligno.

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

- Modificación de Contraindicaciones.
- Modificación de Advertencias.
- Inserto versión GI.000-206-774.3.0. Fecha de revisión del texto 6 de Diciembre de 2012.
- Información para prescribir: Versión: 1-2013. Fecha de preparación de la versión Mayo de 2013.

Nuevas contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida al omeprazol, benzimidazoles sustituidos o a cualquier otro componente de la formulación.

Nuevas Advertencias: Si surge algún síntoma alarmante (por ejemplo, pérdida de peso considerable e involuntaria, vómito recurrente, disfagia, hematemesis o melena) y si se confirma o se sospecha de una úlcera gástrica, debe descartarse la presencia de una enfermedad maligna ya que el tratamiento puede aliviar los síntomas y retrasar su diagnóstico.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

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

- **Modificación de Contraindicaciones.**
- **Modificación de Advertencias.**
- **Inserto versión GI.000-206-774.3.0. Fecha de revisión del texto 6 de Diciembre de 2012.**
- **Información para prescribir: Versión: 1-2013. Fecha de preparación de la versión Mayo de 2013.**

Nuevas Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida al omeprazol, benzimidazoles sustituidos o a cualquier otro componente de la formulación.

Nuevas Advertencias: Si surge algún síntoma alarmante (por ejemplo, pérdida de peso considerable e involuntaria, vómito recurrente, disfagia, hematemesis o melena) y si se confirma o se sospecha de una úlcera gástrica, debe descartarse la presencia de una enfermedad maligna ya que el tratamiento puede aliviar los síntomas y retrasar su diagnóstico.

3.4.8. LOSEC MUPS - TABLETAS GASTRORESISTENTES 10 mg.

Expediente : 227660
Radicado : 2013054960
Fecha : 2013/05/22
Interesado : Astrazeneca Colombia S.A.

Composición: Cada tableta contiene omeprazol magnésico, equivalente a omeprazol 10 mg.

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Úlcera péptica y duodenal, esofagitis por reflujo, síndrome de Zollinger - Ellison.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Coadyuvante en la erradicación del *Helicobacter pylori* en úlcera péptica. Reflujo gastroesofágico sintomático. Dispepsia ácida. Úlceras o erosiones gástricas y duodenales relacionadas con aines.

Contraindicaciones: Embarazo y lactancia posibilidad de úlcera de origen maligno.

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

- Modificación de Contraindicaciones.
- Modificación de Advertencias.
- Inserto Fuente: GI.000-206-774.3.0. Fecha de revisión del texto: 6 de Diciembre de 2012.
- Información para prescribir Clave 1-2013. Fecha de preparación de la versión: Mayo de 2013.

Nuevas contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida al omeprazol, benzimidazoles sustituidos o a cualquier otro componente de la formulación.

Nuevas Advertencias: Si surge algún síntoma alarmante (por ejemplo, pérdida de peso considerable e involuntaria, vómito recurrente, disfagia, hematemesis o melena) y si se confirma o se sospecha de una úlcera gástrica, debe descartarse la presencia de una enfermedad maligna ya que el tratamiento puede aliviar los síntomas y retrasar su diagnóstico.

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

- **Modificación de Contraindicaciones.**
- **Modificación de Advertencias.**
- **Inserto Fuente: GI.000-206-774.3.0. Fecha de revisión del texto: 6 de Diciembre de 2012.**
- **Información para prescribir Clave 1-2013. Fecha de preparación de la versión: Mayo de 2013.**

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Nuevas contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida al omeprazol, benzimidazoles sustituidos o a cualquier otro componente de la formulación.

Nuevas Advertencias: Si surge algún síntoma alarmante (por ejemplo, pérdida de peso considerable e involuntaria, vómito recurrente, disfagia, hematemesis o melena) y si se confirma o se sospecha de una úlcera gástrica, debe descartarse la presencia de una enfermedad maligna ya que el tratamiento puede aliviar los síntomas y retrasar su diagnóstico.

3.5. MODIFICACIÓN DE CONDICIÓN DE VENTA

3.5.1. HIRUDOID® GEL 0,3 g.

Expediente : 76548
Radicado : 2013052413
Fecha : 2013/05/17
Interesado : Sygma Laboratories S.A.S.

Composición: Cada 100 g de gel contiene: polisulfato de mucopolisacárido (órgano heparinoide luirpol) equivalente a 25000 UI (sustancia de comparación: heparina del estándar internacional) 25000 U.I.

Forma farmacéutica: Gel tópico

Indicaciones: Coadyuvante en el tratamiento de afecciones tromboembólicas localizadas.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes. No aplicar en mucosas ni heridas abiertas.

El grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre la modificación de la condición de venta, del producto de la referencia, de venta con fórmula médica a venta sin fórmula médica.

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

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

recomienda aprobar el cambio de condición de venta a “Venta sin fórmula médica” para el producto de la referencia.

Adicionalmente, la Sala recomienda que se deben unificar las indicaciones para el producto Hirudoid Crema y Gel quedando así: “Coadyudante en el tratamiento sintomático de las várices”

3.5.2. HIRUDOID® CREMA

Expediente : 76547
Radicado : 2013052394
Fecha : 2013/05/17
Interesado : Sigma Laboratorios S.A.S.

Composición: Cada 100g de crema contiene polisulfato de mucopolisacárido (órgano heparinoide "luipold") equivalente a 25000 U. Determinadas mediante el tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPA) 0,30000 g.

Forma farmacéutica: Crema tópica

Indicaciones: Coadyuvante en el tratamiento de afecciones tromboembolíticas superficiales localizadas

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, heridas abiertas o mucosas.

El grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre la modificación de la condición de venta, del producto de la referencia, de venta con fórmula médica a venta sin fórmula médica.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el cambio de condición de venta a “Venta sin fórmula médica” para el producto de la referencia

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Adicionalmente, la Sala recomienda que se deben unificar las indicaciones para el producto Hirudoid Crema y Gel quedando así: “Coadyudante en el tratamiento sintomático de las várices”

3.5.3. GYNOCANESTEN® ORAL

Expediente : 20062320
Radicado : 2013054272
Fecha : 2013/06/11
Interesado : Bayer S.A

Composición: Cada cápsula contiene 150 mg de fluconazol

Forma farmacéutica: Cápsula

Indicaciones: Tratamiento por vía oral de infecciones a nivel genital producidas por hongos (vaginitis por candida en la mujer y balanitis por candida en el hombre). Se recomienda el tratamiento conjunto de la pareja siempre.

Contraindicaciones: No tomar en caso de hipersensibilidad al fluconazol, sus excipientes o antimicóticos tales como clotrimazol y bifonazol.

No tomar este producto si está tomando medicamentos que contienen cisaprida, terfenadina, astemizol o derivados de la ergotamina o cualquier medicamento para el corazón.

Totalmente prohibido su uso si sospecha o se está en embarazo y así como durante el periodo de lactancia.

No debe ser utilizado en niños menores de 16 años ni en personas mayores de 60 años a menos de que sea indicado por su médico.

Advertencias:

Advertencias y precauciones especiales para su uso. Consulte con el médico antes de usar el producto sí:

- Presenta por primera vez los síntomas característicos de infección vaginal por hongos.
- Los síntomas no mejoran en cuatro (4) días
- Usted padece o sufre cualquier enfermedad del corazón. Diabetes o tiene VIH-sida
- Ha presentado más de dos infecciones en los últimos seis meses.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Está tomando cualquier medicamento por la razón que sea.
- Usted sabe que tiene problemas en los riñones o el hígado
- Manténgase el producto fuera del alcance de los niños.

Dosificación y grupo etario:

Adultos: la dosis recomendada de fluconazol tanto para mujeres como para hombres para el tratamiento de infección por candida es de 150 mg como dosis oral única. Debe tragarse la cápsula entera con un poco de agua de una sola vez.

Vía de administración: Oral

Interacciones: Con otros medicamentos y otras formas de interacción: el fluconazol, al igual que otros azoles, puede interferir con el metabolismo de algunos medicamentos, en caso de ser suministrados concomitantemente, principalmente a través de la inhibición del citocromo P450, de las enzimas isoenzimas CYP3A4 y CYP2C9. La gran mayoría de los estudios de interacción formal y reportes de casos están relacionados con el uso de fluconazol en dosis múltiples, por consiguiente, la magnitud del efecto de esta inhibición en un paciente individual después de una dosis única de fluconazol es difícil de predecir, particularmente a la luz de la variabilidad individual en la actividad de las isoenzimas.

Sin embargo, los estudios farmacocinéticos de dosis únicas han demostrado que la acción inhibitoria del fluconazol es inmediata y conlleva, dependiendo de la dosis, a mayores concentraciones en el plasma de los agentes que interactúan. dada la larga eliminación del fluconazol del plasma, la semivida es de aproximadamente 30 horas y la biodisponibilidad en el tejido es considerablemente mayor, estas interacciones pueden ser relevantes clínicamente después de la co-administración de medicamentos que poseen una ventana terapéutica estrecha y que también actúan sobre los sistemas de órganos vitales como el corazón o el cerebro o que están involucradas con el metabolismo de la glucosa.

Interacciones de medicamento a medicamento rifampicina (rifampin), rifapentina, carbamazepina, fenobarbital y fenitoína la administración concurrente de fluconazol y rifampicina, rifapentina, carbamazepina, fenobarbital o fenitoína resulta en un mayor metabolismo de fluconazol, reduciendo potencialmente las concentraciones inhibitorias efectivas del fluconazol en el suero. Un aumento de la dosis de fluconazol debe ser

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

considerado en pacientes que reciben concomitantemente rifampicina, rifapentina, carbamazepina, fenobarbital o fenitoína.

Medicamentos antiarrítmicos:

Se pueden presentar casos de prolongación QTC y/o torsades de pointes después del uso concomitante de fluconazol con agentes antiarrítmicos de la clase I, clase IA, y todas las clases III. Aunque no se hayan realizado estudios formales de interacción de medicamentos, no es recomendable el uso concomitante de estos agentes antiarrítmicos y medicamentos, de los cuales se conoce que prolongan el intervalo QT.

Medicamentos conocidos que prolongan el intervalo QT a dosis terapéuticas
El uso concomitante de estos medicamentos con fluconazol puede aumentar el riesgo de cardiotoxicidad (prolongación QTC, torsades de pointes, síncope, paro cardíaco). {7, 24}.teóricamente se pueden presentar interacciones farmacodinámicas con medicamentos tales como las amisulpridas, bepridil, cloroquina, dolasetrón, droperidol, enflurano, eritromicina, fluoxetina, foscarnet, gemifloxacina, halofantrina, haloperidol, levofloxacina, lidoflacin, mefloquina, octreotida, pentamidina, fenotiazina, (por ejemplo clorpromazina, mesoridazina, procloroperazina, tioridazina, trifluoperazina), pimozida, probucol, risperidona, sertindol, espiramicina, sulfametoxazol, sultoprida, telitromicina, antidepresivos tricíclicos (por ejemplo, amitriptilina, amoxapina, desipramina, dibenzepin, doxepina, imipramina, nortriptilina, trimipramina), trimetoprima, vasopresina, venlafaxina, ziprasidona, zolmitriptano, y zotepina.

Otros tipos de interacción pueden ser de dos tipos, ambos farmacocinéticos con respecto a la inhibición mediada por el fluconazol del metabolismo del medicamento y farmacodinámico con respecto a la cardiotoxicidad. Estos tipos de interacciones pueden involucrar la administración concomitante de astemizol, cisaprida, claritromicina, isradipina, levometadil; quetiapina, y terfenadina.

Agentes hipoglicémicos orales:

Una hipoglicemia clínicamente significativa puede ser producida mediante el uso concomitante de fluconazol con agentes hipoglicémicos orales. El fluconazol reduce el metabolismo de la tolbutamida, gliburida y glipizida y aumenta la concentración de estos agentes en el plasma. Cuando se utiliza el fluconazol con estos u otros agentes hipoglicémicos orales de sulfonilurea, es necesario considerar la hipoglicemia.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Anticoagulantes tipo coumarin

El tiempo de protrombina se puede aumentar en pacientes que reciben concomitantemente fluconazol y anticoagulantes tipo coumarin. Es necesario un cuidadoso monitoreo del tiempo de protrombina en pacientes que reciben fluconazol y anticoagulantes tipo coumarin.

Derivados de Ergot debido del potencial de una toxicidad seria, incluyendo vasoespasmos que se puede presentar con mayores concentraciones en el plasma de los derivados de ergot (dihidroergotamina, mesilatos de ergoloid, ergotamina, metilergonovina, metisergida), el uso concurrente de fluconazol y los derivados de ergot está contraindicado. El fluconazol y los derivados de ergot son metabolizados ambos por enzimas del citocromo p450 3a4 y la competencia con respecto al metabolismo puede resultar en un rápido inicio de una mayor concentración en el plasma de los derivados del ergot.

Losartan CYP2C9 y CYP3A4 están involucrados en el metabolismo de losartan con respecto a su metabolito ácido carboxílico activo e-3174, el cual es responsable de la mayor parte del antagonismo receptor de angiotensina ii, el cual se presenta con la terapia de losartan. Se demostró que el fluconazol inhibe de manera significativa la conversión de losartan a este metabolito. Se recomienda el monitoreo de pacientes para el control continuo de su hipertensión.

Tacrolimus y sirolimus un aumento de los niveles de tacrolimus en el suero fue reportado en pacientes, a quienes se les coadministró fluconazol y tacrolimus. En el día 1, la concentración valle media del plasma de tacrolimus aumentó 1.4 veces y 3.1 veces en pacientes que recibieron 100 mg por día y 200 mg por día de fluconazol, respectivamente. Los pacientes que recibieron tacrolimus o sirolimos y fluconazol de manera concomitante deben ser cuidadosamente monitoreados.

Fentanil, metadone la coadministración de fluconazol puede producir una depuración disminuida de fentanilo o metadone y aumentar o prolongar subsiguientemente los efectos opioides (depresión del SCN, depresión respiratoria). Puede ser necesario un ajuste de dosis del opioide.

Benzodiazepina de actuación corta

El tratamiento de fluconazol puede resultar en un aumento substancial en concentraciones de benzodiazepinas de actuación corta (como el alprazolam, midazolam y triazolam) y de efectos sicomotores. Una dosis única de 400 mg

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

de fluconazol aumenta el área debajo de la curva del tiempo de concentración de midazolam oral 3.5 veces y la concentración pico 2.5 veces en comparación con el placebo. Si las benzodiazepinas de actuación corta, las cuales son metabolizadas por el sistema del citocromo P450 se administran concomitantemente con el fluconazol, es necesario considerar una disminución en la dosis de benzodiazepina, y los pacientes deben ser monitoreados de manera apropiada.

Anticonceptivos orales

La co-administración del fluconazol en combinación con anticonceptivos ha resultado en un aumento medio general en los niveles de estradiol y levonorgestrel. Un aumento medio del 29% en el área debajo de la curva de tiempo de concentración del etinil-estradiol fue observado después de una dosis única de 150 mg de fluconazol. En otro estudio, los niveles de estradiol no fueron afectados durante la co-administración con fluconazol de dosis múltiples. Sin embargo, en algunos pacientes después de dosis múltiples de fluconazol, los niveles de etinil-estradiol y levonorgestrel disminuyeron hasta un 47% y 33%, respectivamente. La significancia clínica de los anteriores efectos aún no se ha determinado y puede ser simplemente un producto de la variación en el metabolismo de individuos entre sí. Por consiguiente se considera que es poco probable que una dosis única de fluconazol afecte la eficacia de los anticonceptivos orales.

Interacciones entre el medicamento y alimentos

No se conocen efectos adversos en casos aislados se han presentado dolor de cabeza, náusea y dolor abdominal. Otros efectos indeseables notificados incluyen diarrea, molestias gástricas, mareos y alteraciones del gusto. La mayoría de los efectos adversos reportados fueron de severidad leve a moderada. Si se observa cualquier otra reacción adversa no descrita anteriormente, consulte a su médico. En caso de sobredosificación o intoxicación consulte al hospital más cercano a su residencia.

Condición de venta libre

Código ATC: J02AC01

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para producto de la referencia, evaluación farmacológica, cambio de condición de venta de RX a OTC del principio activo.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda negar el cambio de condición de venta para el producto de la referencia, teniendo en cuenta que su indicación requiere un diagnóstico médico y puede presenta múltiples interacciones significativas.

3.8. RECURSO DE REPOSICIÓN

3.8.1. CALTRATE® 600 + D.

Expediente : 20011348
Radicado : 2012077396
Fecha : 2013/04/24
Interesado : Pfizer S.A.S.

Composición: Cada tableta recubierta contiene carbonato de calcio 1.5 g equivalente a calcio 600 mg - vitamina D3 seca tipo 100 cws 4mg (0,01mg de colecalciferol) equivalente a vitamina D3 400 UI

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones: Coadyuvante en el manejo preventivo de deficiencias orgánicas de calcio y vitamina D, prevención y tratamiento de la osteoporosis

Contraindicaciones: Insuficiencia renal. Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto.

Advertencias y precauciones: Manténgase fuera del alcance de los niños. No exceda las dosis recomendadas. Hipercalcemia, hipercalciuria, adminístrese con precaución en pacientes con litiasis o insuficiencia renal, evítese la administración concomitante con digitálicos

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, aclarar si las etiquetas aprobadas por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos en el Acta 30 de 2010 numeral 3.13.40 corresponden a las mismas que se están allegando en

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

los folios anexos, dado el recurso de reposición interpuesto a la negación de las mismas por consignar las siguientes frases:

1. “Tableta fácil de tomar”, “Caltrate, el experto en calcio, le brinda el calcio que su cuerpo necesita para una buena salud ósea”, “Complemento de calcio con el aporte ideal de vitamina D que garantiza la adecuada absorción del calcio en los huesos,..... “Formula diseñada para una óptima absorción”
2. De otro lado teniendo en cuenta que el fue aprobado para mayores de 12años, indicar si la frase” “No importa cual sea su edad, no importa cuando usted empiece, “Nunca es demasiando tarde para tomar Caltrate®”, se pude permitir o no.
3. Se consignaron interacciones, pero no se allegó soporte de su aprobación.

Adicionalmente el interesado solicita a la Sala concepto sobre si las etiquetas se pueden aprobar con toda la información consignada en ellas o indicar en su concepto que frases pueden ir en las empaques y envases (cajas y etiquetas) y si fueron aprobadas las Interacciones consignadas en ellas. Los empaques allegados en el anexo corresponden a los radicados con el No. 2013001123 del 09/01/2013.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora no recomienda las siguientes expresiones para el producto de la referencia, por ser inadecuadas e inexactas:

“Caltrate, el experto en calcio”

“Complemento de calcio con el aporte ideal de vitamina D que garantiza la adecuada absorción del calcio en los huesos” (retirar la palabra ideal)

“No importa cual sea su edad, no importa cuando usted empiece, “Nunca es demasiando tarde para tomar Caltrate®”

Asimismo, la Sala considera que las interacciones propuestas por el interesado son apropiadas: Se debe consultar al medico antes de consumir este producto, si esta consumiendo o recientemente ha consumido medicamentos tales como: fluoroquinolonas, tetraciclinas o levotiroxina (medicamentos para la tiroides).

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3.8.2. ZOFITOR

Expediente : 20052949
Radicado : 2013046667/2012105563
Fecha : 2013/05/02
Interesado : Rimsa Colombia S.A.S.

Composición: Cada tableta contiene losartán potásico 50 mg + simvastatina 20 mg.

Forma farmacéutica: Tabletas.

Indicaciones: Para el tratamiento de pacientes con hipertensión arterial leve a moderada con trastorno asociado a dislipidemia.

Contraindicaciones: Está contraindicado en sujetos con hipersensibilidad conocida a los componentes de la fórmula.
Enfermedad hepática activa o aumento persistente inexplicable de las transaminasas séricas. Embarazo y lactancia.

Precauciones y Advertencias:

Hipersensibilidad: Angioedema

Hipotensión y desequilibrio hidroelectrolítico: Los pacientes que tienen disminuido el volumen intravascular (por ejemplo, los tratados con dosis altas de diuréticos) pueden presentar síntomas de hipotensión. Se deben corregir esos trastornos antes de administrar Losartán, o se debe utilizar una dosificación inicial menor.

El desequilibrio de electrolitos es común en pacientes con daño renal, con o sin diabetes, y debe ser controlado. En un estudio clínico realizado en pacientes con diabetes tipo 2 con proteinuria, la incidencia de hiperpotasemia fue mayor en el grupo tratado con Losartán respecto al grupo placebo; sin embargo, pocos pacientes suspendieron el tratamiento debido a hiperpotasemia.

Deterioro de la función hepática: Basándose en los datos farmacocinéticos que demuestran un aumento significativo de las concentraciones plasmáticas de Losartán en los pacientes cirróticos, se debe considerar el empleo de una dosificación menor en los pacientes con antecedentes de deterioro hepático.

Deterioro de la función renal: Como consecuencia de la inhibición del sistema renina-angiotensina en sujetos susceptibles se han reportado cambios en la

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

función renal, incluyendo insuficiencia renal; estos cambios pueden ser reversibles al suspender el tratamiento.

Otros medicamentos que afectan el sistema renina-angiotensina pueden aumentar la úrea sanguínea y la creatinina sérica en pacientes con estenosis bilateral de las arterias renales o de la arteria de un riñón único.

Se han reportado efectos similares con Losartán, los cuales pueden ser reversibles al suspender el tratamiento.

Empleo en pacientes de edad avanzada: En los estudios clínicos no hubo ninguna diferencia relacionada con la edad en la eficacia o la seguridad del Losartán.

Empleo en niños: No se han determinado la seguridad y la eficacia en niños.

Todos los pacientes que inician tratamiento con simvastatina, o a quienes se les aumenta la dosis, deben ser advertidos sobre el riesgo de miopatía e indicarles que informen enseguida si sienten dolor, hiperestesia o debilidad musculares inexplicables. El tratamiento con simvastatina debe suspenderse si se diagnostica o sospecha miopatía. La presencia de estos síntomas y/o aumentos de los niveles de cinasa de la creatinina mayores de 10 el LSN indican miopatía. En la mayoría de los casos, cuando los pacientes suspendieron enseguida el tratamiento, se resolvieron los síntomas musculares y los niveles de cinasa de la creatinina. Puede considerarse determinar periódicamente los niveles de cinasa de la creatinina en pacientes que inician o a quienes se les aumenta la dosis de simvastatina, aunque ello no asegura que se prevenga el desarrollo de miopatía.

Muchos de los pacientes que han desarrollado rabdomiolisis con el tratamiento con simvastatina han tenido historial médico complicado, incluyendo insuficiencia renal usualmente secundaria a diabetes mellitus de larga evolución. Tales pacientes requieren una vigilancia estrecha. El tratamiento con simvastatina debe suspenderse temporalmente pocos días antes de una cirugía mayor electiva y cuando cualquier cirugía o condición médica acontezca.

Efectos hepáticos: En los estudios clínicos, unos cuantos de los pacientes adultos que recibieron simvastatina presentaron aumentos marcados y persistentes de las transaminasas séricas (hasta más del triple del límite superior de los valores normales). Cuando se interrumpió o se suspendió la administración del medicamento, generalmente las concentraciones de las transaminasas disminuyeron lentamente hasta sus valores anteriores al

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

tratamiento. Los aumentos de las transaminasas no se asociaron con ictericia ni con ningún otro síntoma o signo.

No hubo ningún indicio de hipersensibilidad. Algunos de esos pacientes tenían pruebas de funcionamiento hepático (PFH) anormales antes del tratamiento con simvastatina y/o consumían cantidades considerables de alcohol.

En el estudio escandinavo de supervivencia con simvastatina el número de pacientes con más de un aumento de las transaminasas tres veces superior al valor límite normal, no fue significativamente diferente entre los grupos de simvastatina y de placebo (14 [0.7%] contra 12 [0.6%]). La frecuencia de un solo aumento de la alanina-aminotransferasa tres veces superior al límite de lo normal fue significativamente mayor en el grupo de simvastatina en el primer año del estudio (20 contra 8, $p = 0.023$), pero no lo fue posteriormente. Ocho pacientes discontinuaron el tratamiento en el grupo con simvastatina ($n = 2,221$) debido a aumentos en las transaminasas y cinco en el grupo del placebo ($n = 2,223$). De los 1,986 pacientes que tenían pruebas normales de la función hepática al inicio del 4S, que tuvo una duración promedio de 5.4 años, solamente ocho (0.4%) pacientes que recibieron simvastatina presentaron aumentos consecutivos en la función hepática mayores a tres veces el límite superior normal o discontinuaron el tratamiento debido a aumentos en las transaminasas. En este estudio, todos los pacientes recibieron una dosis inicial de 20 mg de simvastatina; la dosis fue ajustada a 40 mg en 37% de estos pacientes.

En dos estudios clínicos controlados con 1,105 pacientes la incidencia a seis meses de aumentos persistentes de las transaminasas hepáticas, que se consideró relacionada con el medicamento, fueron 0.7% y 1.8% para las dosis de 40 y 80 mg, respectivamente.

En el estudio HPS, en el cual 20,536 pacientes fueron distribuidos al azar para recibir Simvastatina, 40 mg/día o placebo, la incidencia de aumento de las transaminasas (más de 3 veces el límite superior normal confirmado en pruebas repetidas) fue de 0.21% ($n = 21$) en los pacientes tratados con Zocor y 0.09% ($n = 9$) en los pacientes tratados con placebo.

Se recomienda realizar pruebas del funcionamiento hepático en todos los pacientes antes de iniciar el tratamiento y sucesivamente cuando esté clínicamente indicado. Cuando la dosis se ajusta a 80 mg debe realizarse a los pacientes una prueba adicional antes del ajuste, 3 meses después de ajustar la

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

dosis a 80 mg y periódicamente (por ejemplo, semestralmente) durante el primer año. Se debe prestar especial atención a los que presenten aumentos de las transaminasas séricas; en estos últimos, se debe repetir la medición de las transaminasas poco tiempo después y con más frecuencia durante el tratamiento. Si las transaminasas siguen aumentando, y en particular, si llegan al triple del límite superior de sus valores normales y el aumento es persistente, se debe suspender la administración del medicamento.

Simvastatina debe ser empleado con precaución en pacientes que consumen mucho alcohol y/o tienen antecedentes de enfermedad hepática. Las enfermedades hepáticas activas y los aumentos inexplicables de las transaminasas son contraindicaciones para el uso de simvastatina.

Como ha sucedido con otros agentes reductores de los lípidos, durante el tratamiento con simvastatina se han observado aumentos moderados (a menos del triple del límite superior de los valores normales) de las transaminasas séricas. Esos aumentos aparecieron poco después de iniciar el tratamiento con simvastatina, a menudo fueron pasajeros, no se acompañaron de ningún síntoma y no hicieron necesario interrumpir el tratamiento.

Evaluaciones oftalmológicas: En ausencia de cualquier tratamiento farmacológico, es de esperarse que la frecuencia de opacidades del cristalino aumente al paso del tiempo como resultado del envejecimiento.

Los datos actuales a largo plazo de los estudios clínicos no indican ningún efecto adverso de la simvastatina sobre el cristalino humano.

Empleo en niños: No se han determinado la seguridad ni la eficacia de Simvastatina en niños. Hasta ahora, no se recomienda el uso de Simvastatina en niños.

Empleo en personas de edad avanzada: En los pacientes mayores de 65 años que recibieron simvastatina en los estudios clínicos controlados, la eficacia de Simvastatina, determinada por la disminución del colesterol total y del colesterol de LDL, fue similar a la observada en el resto de los pacientes y no se apreció ningún aumento de la frecuencia de las reacciones adversas clínicas o de laboratorio.

Dosificación y Grupo Etario:

Dosis: 1 tableta al día.

Grupo etario: Adultos.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Vía de administración: Oral.

Interacciones: En estudios de farmacocinética no se ha identificado ninguna interacción farmacológica de importancia clínica con hidroclorotiacida, digoxina, warfarina, cimetidina, fenobarbital, ketoconazol y eritromicina. Se ha reportado que la rifampicina y el fluconazol reducen los niveles del metabolito activo. No se han evaluado las consecuencias clínicas de estas interacciones.

Como ocurre con otros medicamentos que bloquean la angiotensina II o sus efectos, el uso concomitante con diuréticos ahorradores de potasio (por ejemplo, espironolactona, triamtereno, amilorida), suplementos de potasio o sustitutos de sal pueden incrementar el potasio sérico.

Como ocurre con otros medicamentos antihipertensivos, el efecto antihipertensivo del Losartan puede ser atenuado por el antiinflamatorio no esteroide, indometacina.

Interacciones con el CYP3A4: La simvastatina es metabolizada por el CYP3A4, pero no tiene efecto inhibitorio en el CYP3A4; por ello, no es de esperar que afecten las concentraciones plasmáticas de otros medicamentos metabolizados por el CYP3A4. Los pacientes inhibidores de CYP3A4 que se mencionan a continuación incrementan el riesgo de miopatía al reducir la eliminación de la simvastatina.

Itraconazol, ketoconazol, eritromicina, claritromicina, inhibidores de la proteasa de HIV, nefazodona, ciclosporina.

Interacciones con reductores de lípidos que pueden causar miopatía cuando se administran solos. El riesgo de miopatía también se incrementa con los siguientes medicamentos reductores de lípidos, que no son potentes inhibidores del CYP3A4, pero que pueden causar miopatía cuando se administran solos. Gemfibrozil, otros fibratos, niacina (ácido nicotínico) (1 g/día).

Interacciones con otros medicamentos:

Amiodarona o verapamilo: El riesgo de miopatía/rabdomiólisis se incrementa con la administración concomitante de amiodarona o verapamilo, pero no con otros bloqueadores de los canales del calcio diferentes a verapamil.

El jugo de toronja contiene uno o más componentes que inhiben el CYP3A4 y puede incrementar las concentraciones plasmáticas de los medicamentos que son metabolizados por el CYP3A4. El efecto de un consumo regular (un vaso diario de 250 ml) es mínimo (13% de aumento de la actividad inhibitoria de la

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

reductasa de la HMG-CoA en plasma médica por el tiempo de concentración debajo del área bajo la curva) y no tiene relevancia clínica. Sin embargo, cantidades mucho mayores (más de 1 litro al día) deben evitarse porque incrementan significativamente los niveles de la actividad inhibitoria de la reductasa de la HMG-CoA durante el tratamiento con simvastatina.

Derivados cumarínicos: En dos estudios clínicos, uno con voluntarios sanos y otro con pacientes hipercolesterolémicos, la simvastatina a dosis de 20-40 mg diarios potenció ligeramente el efecto de los anticoagulantes cumarínicos: el tiempo de protrombina, reportado como Rango Internacional de Normalización (RIN), aumentó respecto a sus valores iniciales de 1.7 a 1.8 y de 2.6 a 3.4 en el estudio con voluntarios y en el estudio con pacientes hipercolesterolémicos, respectivamente. En los pacientes que estén tomando anticoagulantes cumarínicos se debe determinar el tiempo de protrombina antes de empezar a administrar simvastatina y con suficiente frecuencia durante el principio del tratamiento para asegurar que no ocurra ninguna alteración importante del tiempo de protrombina. Una vez que se haya comprobado que el tiempo de protrombina es estable, se puede seguir vigilándolo a los intervalos usualmente recomendados en los pacientes tratados con esos anticoagulantes. Si se cambia la dosis de simvastatina se debe repetir el mismo procedimiento. En pacientes que no estaban tomando anticoagulantes el tratamiento con simvastatina no se ha asociado con sangrado o con cambios del tiempo de protrombina.

Efectos Adversos: Losartán ha sido generalmente bien tolerado en los ensayos clínicos controlados en pacientes hipertensos.

Usualmente los efectos colaterales han sido leves y pasajeros y no han hecho necesario suspender el tratamiento. La incidencia total de efectos colaterales reportados con Losartán fue similar a la observada con un placebo.

En los ensayos clínicos controlados en pacientes con hipertensión esencial, el mareo fue el único efecto colateral reportado como relacionado con el medicamento que ocurrió con una incidencia mayor que con el placebo en 1% o más de los pacientes tratados con Losartán.

Además, se observaron efectos ortostáticos relacionados con la dosis en menos de 1% de los pacientes.

Hubo raros casos de erupción cutánea, aunque en los ensayos clínicos controlados su incidencia fue menor que con el placebo.

En esos ensayos clínicos controlados, doble ciego, en pacientes con hipertensión esencial, las siguientes reacciones adversas ocurrieron en 1% o

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

más de los pacientes tratados con Losartán, relacionadas o no con el medicamento:

	Losartan® (n = 2,085)	Placebo (n = 535)
Generales		
Dolor abdominal	1.7	1.7
Astenia/fatiga	3.8	3.9
Dolor en el pecho	1.1	2.6
Edema/hinchazón	1.7	1.9
Cardiovasculares		
Palpitaciones	1.0	0.4
Taquicardia	1.0	1.7
Aparato digestivo		
Diarrea	1.9	1.9
Dispepsia	1.1	1.5
Náusea	1.8	2.8
Musculosqueléticas		
Dolor de espalda	1.6	1.1
Calambres musculares	1.0	1.1
Neurológicas/psíquicas		
Mareo	4.1	2.4
Cefalea	14.1	17.2
Insomnio	1.1	0.7
Aparato respiratorio		
Tos	3.1	2.6
Congestión nasal	1.3	1.1
Faringitis	1.5	2.6
Trastorno sinusal	1.0	1.3
Infecciones de las vías respiratorias superiores	6.5	5.6

Losartán fue generalmente bien tolerado en un estudio clínico controlado en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda. Los efectos colaterales más comunes relacionados con el medicamento fueron mareo, astenia/fatiga y vértigo.

En el estudio LIFE, en los pacientes que al inicio no tenían diabetes, hubo una baja incidencia de inicio de diabetes mellitus en el grupo con Losartán

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

comparado con el grupo con atenolol (242 contra 320 pacientes, respectivamente, $p < 0.001$). Debido a que en este estudio no hubo un grupo con placebo, no se puede determinar si esto representa un efecto benéfico de Losartan o un efecto colateral del atenolol.

Losartán fue generalmente bien tolerado en un estudio clínico controlado en pacientes diabéticos tipo 2 con proteinuria. Los efectos colaterales más comunes relacionados con el medicamento fueron astenia / fatiga, mareo, hipotensión e hiperpotasemia.

Losartán ha sido generalmente bien tolerado en los ensayos clínicos en pacientes con insuficiencia cardiaca. Los efectos colaterales han sido típicos de esa población. Los efectos colaterales más frecuentes relacionados con el medicamento fueron mareo e hipotensión.

Después de la salida del producto al mercado se han reportado las siguientes reacciones adversas adicionales:

Hipersensibilidad: Se han reportado raros casos de angioedema incluyendo tumefacción de la laringe y la glotis provocando obstrucción de la vía aérea y/o tumefacción de la cara, los labios, la faringe y/o la lengua en pacientes tratados con Losartán; algunos de estos pacientes previamente experimentaron angioedema con otros medicamentos incluyendo inhibidores de la ECA. Recientemente se ha reportado, vasculitis, incluyendo púrpura de Schönlein-Henoch.

Gastrointestinales: Hepatitis (reportada en raros casos), trastornos de la función hepática.

Hematológicas: Anemia.

Músculo esqueléticas: Mialgia.

Neurológicas/psíquicas: Migraña.

Respiratorias: Tos.

Piel: Urticaria, prurito.

La simvastatina generalmente bien tolerado; la mayor parte de los efectos colaterales observados han sido leves y pasajeros. En los estudios clínicos controlados, menos del 2% de los pacientes tuvieron que suspender el tratamiento a causa de los efectos colaterales atribuibles a Simvastatina.

En los estudios clínicos controlados anteriores a la salida de Simvastatina al mercado, los efectos adversos que ocurrieron con una frecuencia de 1% o mayor y fueron considerados como posible, probable o claramente

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

relacionados con el medicamento fueron: Dolor abdominal, estreñimiento y flatulencia. Otros efectos colaterales que ocurrieron en 0.5 a 0.9% de los pacientes fueron astenia y cefalea.

En raros casos se ha observado miopatía: En ensayos clínicos no controlados o desde la salida del producto al mercado se han reportado los siguientes efectos colaterales adicionales: Náuseas, diarrea, erupción cutánea, dispepsia, prurito, alopecia, mareo, calambres musculares, mialgia, pancreatitis, parestesias, neuropatía periférica, vómito y anemia. Ha habido raros casos de rhabdomiolisis y de hepatitis / ictericia.

Se ha observado raramente un aparente síndrome de hipersensibilidad que ha incluido alguno de los siguientes trastornos: Edema angioneurótico, síndrome lupoide, polimialgia reumática, vasculitis, trombocitopenia, eosinofilia, aumento de la velocidad de sedimentación globular, artritis, artralgia, urticaria, fotosensibilidad, fiebre, rubefacción, disnea y malestar general.

Losartán-Simvastatina ha sido generalmente bien tolerado en los ensayos clínicos controlados en pacientes hipertensos y dislipidémicos.

Usualmente los efectos colaterales han sido leves y pasajeros y no han hecho necesario suspender el tratamiento.

Condición de Venta: Su venta requiere receta médica.

No se deje al alcance de los niños.

No se use durante el embarazo y la lactancia.

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre el recurso de reposición interpuesto por el interesado con escrito radicado bajo el número 2013046667 de 02/05/13, contra la Resolución No. 2013004009 del 18/02/2013 mediante la cual se negó la Evaluación Farmacológica para el para el producto Zofitor con la siguiente composición: Cada tableta contiene losartán potásico 50 mg + simvastatina 20 mg y forma farmacéutica: tabletas, con base en el concepto emitido por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora en el Acta No. 60 de 21 de noviembre de 2012 numeral 3. 1.4.1., en el sentido de que se revoque la decisión expresa en la resolución objeto de este recurso, de manera que la Comisión Revisora se pronuncie sobre la información allegada con este escrito, dentro del trámite de Evaluación

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Farmacológica solicitada y de igual manera, el interesado solicita que tanto la documentación que aporta con este escrito como la documentación adicional que fue aportada el pasado 4 de marzo mediante escrito radicado bajo el número 13017237, sean estudiadas y revisadas por la Sala.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora no encuentra elementos para modificar el concepto emitido en el Acta No. 60 de 2012, numeral 3.1.4.1.:

“Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda no aceptar la asociación presentada, teniendo en cuenta que la misma, en dosis fija, no permite flexibilidad en la dosificación y si bien, las dos entidades pueden coincidir en un mismo paciente el manejo de la hipertensión y la dislipidemia debe realizarse de manera individual y específica teniendo en cuenta los ajustes de las dosis de cada principio activo en forma independiente que son requeridos para cada caso particular”

3.8.3. STREPSILS INTENSIVE ORANGE.

Expediente : 20044714
Radicado : 2013049719/2012015673
Fecha : 2013/05/17
Interesado : Reckitt Benckiser Colombia S.A.

Composición: Cada tableta contiene 8.75 mg de flurbiprofeno

Forma farmacéutica: Tabletas.

Indicaciones: Alivio sintomático de la inflamación de la garganta.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes.

Precauciones y Advertencias: Manténgase fuera del alcance de los niños, si los síntomas persisten consulte a su médico.

Dosificación y Grupo Etario:

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Adultos y niños mayores de 12 años: 1 tableta para chupar y disolver lentamente en la boca cada 3 a 6 horas hasta un máximo de 5 tabletas (43.75 mg de flurbiprofeno) en un periodo de 24 horas por un tratamiento máximo de 3 días.

Condición de Venta: Venta Libre.

El grupo técnico de medicamentos de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre el recurso de reposición interpuesto por el interesado con escrito radicado bajo el número 2013049719 de 09/05/13, contra la Resolución No. 2013009633 del 17/04/2013 mediante la cual se negó la Evaluación Farmacológica para el producto Strepsils Intensive Orange con la siguiente composición: Cada tableta contiene 8.75 mg de flurbiprofeno y forma farmacéutica: Tabletetas, con base en los conceptos emitidos por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora en el Acta No. 29 de 20 de junio de 2012, numeral 3.1.6.8 y en el Acta No. 53 de 23 de octubre de 2012, numeral 3.1.6.5., en el sentido de que se revoque la decisión.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora ratifica el concepto emitido en el Acta No. 53 de 2012, numeral 3.1.6.5. Asimismo, la Sala le aclara al interesado que la bencidamina y la clorhexidina son de acción exclusivamente tópica confirmada por lo que así aparece en las normas farmacológicas.

3.8.4. STREPSILS INTENSIVE HONEY & LEMON

Expediente : 20044712
Radicado : 2012015671/2013049717
Fecha : 2013/05/09
Interesado : Reckitt Benckiser Colombia S.A.

Composición: Cada tableta contiene flurbiprofeno 8.75 mg

Forma farmacéutica: Tabletetas

Indicaciones: Alivio sintomático de la inflamación de la garganta.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes.

Precauciones y Advertencias: Manténgase fuera del alcance de los niños, si los síntomas persisten consulte a su médico.

Dosificación y Grupo Etario:

Adultos y niños mayores de 12 años: 1 tableta para chupar y disolver lentamente en la boca cada 3 a 6 horas hasta un máximo de 5 tabletas (43.75 mg de flurbiprofeno) en un periodo de 24 horas por un tratamiento máximo de 3 días.

Condición de Venta: Venta Libre.

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre el recurso de reposición interpuesto por el interesado con escrito radicado bajo el número 2013049717 de 09/05/13, contra la Resolución No. 2013009631 del 17/04/2013 mediante la cual se negó la Evaluación Farmacológica para el producto Strepsils Intensive Honey & Lemon con la siguiente composición: cada tableta contiene 8.75 mg de flurbiprofeno y forma farmacéutica: tabletas, con base en los conceptos emitidos por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora en el Acta No. 29 de 20 de junio de 2012 numeral 3.1.6.9 y en el Acta No. 53 de 23 de octubre de 2012, numeral 3.1.6.6., en el sentido de que se revoque la decisión.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora ratifica el concepto emitido en el Acta No. 53 de 2012, numeral 3.1.6.6. Asimismo, la Sala le aclara al interesado que la bencidamina y la clorhexidina son de acción exclusivamente tópica confirmada por lo que así aparece en las normas farmacológicas.

3.8.5. DESALEX ® JARABE

Expediente : 19930372
Radicado : 2012054888
Fecha : 2012/05/15
Interesado : Merck Sharp & Dohme Colombia S.A.S

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Composición: Cada 100 mL de jarabe contienen desloratadina 0,05 g

Forma farmacéutica: Jarabe

Indicaciones: Antihistamínico no sedante de dosis única diaria

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto. Embarazo, lactancia y pacientes con glaucoma e hipertrofia prostática. Producto de uso delicado, puede producir somnolencia. Se recomienda no conducir vehículos ni operar maquinaria, úsese por prescripción y bajo vigilancia médica.

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aclaración respecto a las contraindicaciones del producto de la referencias las cuales este despacho considera que deben ser: "Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto. Embarazo, lactancia y pacientes con glaucoma e hipertrofia prostática. Producto de uso delicado, puede producir somnolencia. Se recomienda no conducir vehículos ni operar maquinaria, úsese por prescripción y bajo vigilancia médica", teniendo en cuenta las contraindicaciones conceptuadas en el Acta No. 09 de 2012 numeral 3.4.2 para un equivalente farmacéutico y que cuando se trata de solicitudes de registro nuevo y renovación, este despacho suele acoger las contraindicaciones que la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora haya conceptuado para equivalentes farmacéuticos.

CONCEPTO: Analizada la información presentada por el interesado, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda sacar de contraindicaciones del producto de la referencia, los efectos anticolinergicos (glaucoma e hipertrofia prosati). Sin mebargo, si bien el efecto sedante de la desloratadina es menor que el de los antihistamínicos de primera generación, el efecto sedante depende de la variabilidad individual y de la dosis entre otros factores, por lo que la Sala considera prudente mantener en precauciones y advertencias un llamado al cuidado en los pacientes que requieren animo vigilante en sus labores (conducción y manejo de maquinaria)

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3.9. MEDICAMENTOS VITALES NO DISPONIBLES

3.9.1. FASTURTEC® (Rasburicasa 1.5mg/vial)

Radicado : 13023927
Fecha : 22/03/2013
Interesado : Sanofi Aventis de Colombia S.A.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora informe de evolución clínica de los pacientes enviados por los médicos tratantes.

Lo anterior teniendo en cuenta que los viales importados se encuentran almacenados en custodia del interesado. Por tal razón se solicita estudiar la posibilidad de mantener los viales importados (18 viales correspondientes a los dos pacientes) del medicamento Rasburicasa en dicho inventario bajo su custodia y así poder disponer de ellos, para atender con mayor agilidad las necesidades de pacientes específicos en el futuro y siempre con previa autorización como urgencia clínica por parte de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara al interesado que el producto de la referencia no es un Medicamento Vital No Disponible, por lo tanto su uso en caso de una urgencia clínica debe ser autorizado previa justificación técnico-científica, para cada paciente en particular.

3.9.2. HIDRALAZINA 20mg/mL

Radicado : 13037729
Fecha : 14/05/2013
Interesado : Human BioScience

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la re-inclusión de hidralazina 20 mg/ml solución inyectable en el Listado de Medicamentos Vitales No Disponibles, que estuvo en este listado hasta la versión de abril de 2012.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Este producto cuenta actualmente con registro sanitario INVIMA 2005M-0004914, otorgado en el año 2005 al titular del registro, sin embargo de acuerdo a los reportes de SISMED publicados en la pagina del ministerio de la protección social en el siguiente link http://www.sispro.gov.co/WebPublico/Consultas/ConsultarCNPMCadenaComercializacionCircu2yPA_028_2_1.aspx; este producto no ha reportado ventas institucionales y en el canal comercial desde el 2010.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda incluir el principio activo Hidralazina 20 mg/ml Solución inyectable en el Listado de Medicamentos Vitales no Disponibles dado su desabastecimiento, para el tratamiento de la hipertensión en el embarazo.

3.9.3. CARFILZOMIB

Radicado : 13040065
Fecha : 21/05/2013
Interesado : Biotoscana

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la clasificación como medicamento vital no disponible el principio activo de la referencia con el fin de dar cumplimiento a lo establecido en el Decreto 481 de febrero 18 de 2004

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe enviar la información completa para evaluación farmacológica y consideración de inclusión en normas y en el listado de Medicamentos Vitales No Disponibles.

3.9.4. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la respuesta al requerimiento emitido para el caso clínico específico correspondiente al radicado 2013070971 del 22 de julio de 2013 de la empresa Farmaomica S.A.S. Para el producto Aquadek (suplemento multivitamínico y mineral liposomal).

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Documento de Identidad : T.I 98041751606
Cantidad solicitada : 1 frasco x 60 tabletas.

Así mismo se solicita conceptuar sobre su inclusión en el Listado de Medicamentos Vitales No Disponibles.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el producto de la referencia no cumple las condiciones para ser declarado Medicamento Vital No Disponible según el Artículo 2° del Decreto 481 del 2004. Asimismo, la Sala considera que se debe allegar información que permita evaluar la eficacia y seguridad del producto en la indicación solicitada.

3.9.5. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la respuesta al requerimiento emitido para el caso clínico específico correspondiente al radicado 2013078583 del 17 de Julio de 2013 de la empresa Vesalius Pharma S.A.S, para el producto Ambisome (Anfotericina B Liposomal) 50 mg.

Documento de Identidad : C.C. 6.798.325
Cantidad solicitada : 120 Viales.
Concentración : 50 mg.

Así mismo se solicita conceptuar sobre su inclusión en el Listado de Medicamentos Vitales No Disponibles.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el producto de la referencia no cumple las condiciones para ser declarado Medicamento Vital No Disponible según el Artículo 2° del Decreto 481 del 2004. Asimismo, la Sala considera que para éste caso específico, en la documentación allegada, no está suficientemente justificado el uso del producto solicitado.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3.9.6. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013081291 del 24 de julio de 2013 de la empresa Global Service Pharmaceutical, para el producto vitamina D3 (vitamina D3) 5000 UI

Documento de Identidad : C.C. 32.399.313
Cantidad solicitada : 180 cápsulas
Concentración : 5000 UI

Así mismo se solicita conceptuar sobre su inclusión en el Listado de Medicamentos Vitales No Disponibles.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el producto de la referencia no cumple las condiciones para ser declarado Medicamento Vital No Disponible según el Artículo 2° del Decreto 481 del 2004, por cuanto el producto cuenta con sustitutos disponibles en el mercado y para este caso específico no se evidencia el uso de las alternativas disponibles. En virtud de lo anterior la Sala no recomienda el uso del medicamento solicitado.

3.9.7. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013081290 del 29 de julio de 2013 de la empresa Global Service Pharmaceutical, para el producto vitamina D3 (vitamina D3) 5000 UI

Documento de Identidad : C.C. 43.815.885
Cantidad solicitada : 180 cápsulas
Concentración : 5000 UI

Así mismo se solicita conceptuar sobre su inclusión en el Listado de medicamentos vitales no disponibles.

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

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

considera que el producto de la referencia no cumple las condiciones para ser declarado Medicamento Vital No Disponible según el Artículo 2° del Decreto 481 del 2004, por cuanto el producto cuenta con sustitutos disponibles en el mercado y para este caso específico no se evidencia el uso de las alternativas disponibles. En virtud de lo anterior la Sala no recomienda el uso del medicamento solicitado.

3.9.8. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013081288 del 24 de julio de 2013 de la empresa Global Service Pharmaceutical., para el producto Regorafenib Stivarga (Regorafenib) 40 mg.

Documento de Identidad : C.C. 60.386.083
Cantidad solicitada : 360 tabletas
Concentración : 40 mg

Así mismo se solicita conceptuar sobre su inclusión en el Listado de Medicamentos Vitales No Disponibles.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el producto de la referencia no cumple las condiciones para ser declarado Medicamento Vital No Disponible según el Artículo 2° del Decreto 481 del 2004. Asimismo, la Sala considera que debe allegarse información soporte que demuestre ciertas condiciones del caso en particular, teniendo en cuenta que en la literatura el producto es seguro y eficaz en: “Cáncer metastásico colorrectal que han sido previamente tratados con fluoropirimidina, oxaliplatino e irinotecan, un anti VEGF, y, si tiene un KRAS de tipo salvaje, un anti EGFR. Tumor del estroma gastrointestinal, localmente avanzado, no resecable, o metastásico que ha sido previamente tratado con imatinib y sunitinib”.

3.9.9. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

2013081295 del 29 de julio de 2013 de la empresa Global Service Pharmaceutical., para el producto Democlocina 300 mg.

Documento de Identidad : C.C. 79.101.736
Cantidad solicitada : 180 tabletas
Concentración : 300 mg

Así mismo se solicita conceptuar sobre su inclusión en el Listado de Medicamentos Vitales No Disponibles.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el producto de la referencia no cumple las condiciones para ser declarado Medicamento Vital No Disponible según el Artículo 2° del Decreto 481 del 2004. Asimismo, la Sala considera que se debe allegar la historia clínica de la paciente actualizada y la información que permita evaluar la eficacia y seguridad del producto en la indicación solicitada.

3.9.10. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013081780 del 30 de Julio de 2013 de la empresa Biotoscana Farma S.A., para el producto Kyprolis (Carfilzomib) 60 mg/ vial.

Documento de Identidad : 51.567.657
Cantidad solicitada : 6 Unidades.
Concentración : 60 mg/ vial.

Así mismo se solicita conceptuar sobre su inclusión en el Listado de Medicamentos Vitales No Disponibles.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el producto de la referencia no cumple las condiciones para ser declarado Medicamento Vital No Disponible según el Artículo 2° del Decreto 481 del 2004. Sin embargo, de la documentación allegada se evidencia la utilización de los sustitutos disponibles en el mercado, presentando respuesta pobre y reacciones adversas serias. En virtud de

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

lo anterior la Sala recomienda el uso del producto solicitado por cuanto está suficientemente justificado.

3.9.11. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013082888 del 26 de Julio de 2013 de la empresa Al pharma S.A., para el producto Oncaspar (Peg asparaginasa) 1600 UI.

Documento de Identidad : C.C 1.028.785.996
Cantidad solicitada : 1 Viales.
Concentración : 1600 UI.

Así mismo se solicita conceptuar sobre su inclusión en el Listado de Medicamentos Vitales No Disponibles.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el producto de la referencia no cumple las condiciones para ser declarado Medicamento Vital No Disponible según el Artículo 2° del Decreto 481 del 2004. Sin embargo, de la documentación allegada se evidencia antecedentes de reacción alérgica severa con los sustitutos disponibles en el mercado. En virtud de lo anterior la Sala recomienda el uso del producto solicitado por cuanto está suficientemente justificado.

3.9.12. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013083742 del 31 de Julio de 2013 de la empresa Nutricia Colombia Ltda., para el producto Fungisome (anfotericina b liposomal) 50 mg.

Documento de Identidad : NIUP 1033098985
Cantidad solicitada : 30 Ampollas
Concentración : 50 mg.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Así mismo se solicita conceptuar sobre su inclusión en el Listado de Medicamentos Vitales No Disponibles.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el producto de la referencia no cumple las condiciones para ser declarado Medicamento Vital No Disponible según el Artículo 2° del Decreto 481 del 2004. Sin embargo, en la documentación allegada se evidencia tratamiento con los sustitutos disponibles en el mercado. En virtud de lo anterior la Sala recomienda el uso del producto solicitado por cuanto está suficientemente justificado.

3.9.13. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013083743 del 29 de julio de 2013 de la RP Pharma, para el producto Fungisome. (Anfotericina B Liposomal) 50 mg.

Documento de Identidad : 79.534.826
Cantidad solicitada : 13 Ampollas.
Concentración : 50 mg.

Así mismo se solicita conceptuar sobre su inclusión en el Listado de Medicamentos Vitales No Disponibles.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar la historia clínica, en donde se evidencien cifras de diuresis o reporte paraclínico de creatinina que soporte disfunción renal que justifique el uso el producto.

3.9.14. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013083739 del 29 de julio de 2013 de la RP Pharma, para el producto Fungisome. (Anfotericina B Liposomal) 50 mg.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Documento de Identidad : 14998038
Cantidad solicitada : 84 Ampollas.
Concentración : 50 mg.

Así mismo se solicita conceptuar sobre su inclusión en el Listado de Medicamentos Vitales No Disponibles.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el producto de la referencia no cumple las condiciones para ser declarado Medicamento Vital No Disponible según el Artículo 2° del Decreto 481 del 2004. Sin embargo, en la documentación allegada se evidencia el uso de sustitutos disponibles en el mercado y las condiciones clínicas soportan la utilización del producto. En virtud de lo anterior la Sala recomienda el uso del producto solicitado por cuanto está suficientemente justificado.

3.9.15. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013082417 del 25 de julio de 2013 de la empresa Vesalius Pharma S.A.S, para el producto Anagrelide (Anagrelide) 0.5 mg Capsula.

Documento de Identidad : 79.396.082
Cantidad solicitada : 720 Capsulas.
Concentración : 0.5 mg.

Así mismo se solicita conceptuar sobre su inclusión en el Listado de Medicamentos Vitales No Disponibles.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el producto de la referencia no cumple las condiciones para ser declarado Medicamento Vital No Disponible según el Artículo 2° del Decreto 481 del 2004, por cuanto el medicamento es de segunda línea en la indicación propuesta y existen sustitutos en el mercado. Sin embargo, en la documentación allegada se evidencia el uso de sustitutos

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

disponibles en el mercado con pobre respuesta. En virtud de lo anterior la Sala recomienda el uso del producto solicitado.

3.9.16. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013077410 del 15 de julio de 2013 de la empresa Global Service Pharmaceutical, para el producto Anagrelide (Anagrelide) 0.5 mg tableta.

Documento de Identidad : 8153878
Cantidad solicitada : 100 Tabletas.
Concentración : 0.5 mg.

Así mismo se solicita conceptuar sobre su inclusión en el Listado de Medicamentos Vitales No Disponibles.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que debe allegar información tanto clínica como paraclínica del médico tratante, que demuestre los beneficios obtenidos con el producto solicitado para soportar la continuidad de tratamiento.

3.9.17. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013077651 del 15 de julio de 2013 de la empresa Sanofi, para el producto Mozobil (Plerixafor 24 mg sobre 1,2 ml (20 mg sobre 1 ml)) Vial.

Documento de Identidad : grupo de pacientes
Cantidad solicitada : 15 viales.
Concentración : 20 mg sobre 1 mL Vial

Así mismo se solicita conceptuar sobre su inclusión en el Listado de Medicamentos Vitales No Disponibles.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el producto de la referencia no cumple las condiciones para ser declarado Medicamento Vital No Disponible según el Artículo 2° del Decreto 481 del 2004, por contar con sustitutos disponible en el mercado. Asimismo, la Sala considera que no se encuentra soportada la necesidad específica o de salud pública que justifique la solicitud para un grupo de pacientes. Por lo anterior se recomienda continuar realizando las solicitudes para cada paciente específico.

3.9.18. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la respuesta al requerimiento frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013067273 del 01 de Julio de 2013 de la empresa Al Pharma S.A, para el producto Ambetaine (Betaina Anhidra) 500mg / 1ml

Documento de Identidad : CC.1.053.770.587
Cantidad solicitada : 24 Frascos
Concentración : 500mg / 1mL

Así mismo se solicita conceptuar sobre su inclusión en el Listado de Medicamentos Vitales No Disponibles.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que no hay soporte suficiente que justifique la utilización del producto solicitado, por cuanto el mismo ya se encuentra incluido en el Listado de Medicamentos Vitales No Disponibles en las concentraciones de 1 g y 180 g.

3.9.19. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013087688 del 06 de Agosto de 2013 de la empresa Biotoscana Farma S.A, para el producto Kiprolis (Carfilzomib) 60 mg/ vial.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Documento de Identidad : C.C 24.908.434
Cantidad solicitada : 24 unidades.
Concentración : 60 mg/ vial.

Así mismo se solicita conceptuar sobre su inclusión en el Listado de Medicamentos Vitales No Disponibles.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que se debe allegar la evolución clínica del paciente, donde se documenten los resultados obtenidos con el producto solicitado para dar soporte a la continuidad del tratamiento.

3.9.20. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013089030 del 09 de agosto de 2013 de la empresa IPS Universitaria Universidad De Antioquia, para el producto Fungisome (Anfotericina B liposomal) 50 mg.

Documento de Identidad : C.C 75.040.261
Cantidad solicitada : 180 Ampollas
Concentración : 50 mg

Así mismo se solicita conceptuar sobre su inclusión en el Listado de Medicamentos Vitales No Disponibles.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el producto de la referencia no cumple las condiciones para ser declarado Medicamento Vital No Disponible según el Artículo 2° del Decreto 481 del 2004. Asimismo, de la documentación allegada se evidencia que no se han utilizado los sustitutos disponibles en el mercado y no hay información sobre el deterioro renal del paciente, condición que soportaría el uso del producto solicitado. De acuerdo a lo anterior la Sala considera que no está suficientemente justificado el uso del producto.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3.9.21. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al requerimiento del caso clínico correspondiente al radicado 2013074024 del 08 de julio de 2013 de la empresa RP pharma, para el producto Baclofeno 10mg/20 mL

Documento de Identidad : NIT: 900.200.218-1
Cantidad solicitada : Baclofeno 60 ampollas
Concentración : Baclofeno 10 mg / 20 mL

Así mismo se solicita conceptuar sobre su inclusión en el Listado de Medicamentos Vitales No Disponibles.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el medicamento de la referencia cumple con criterios para ser considerado un Medicamento Vital No Disponible, por lo anterior se incluye dentro del mismo. Sin embargo, al ser una solicitud para más de un paciente, se recomienda solicitar el listado de usuarios para el cual es solicitado el producto, con el fin de poder realizar un adecuado seguimiento. Adicionalmente, se recomienda exigir el cumplimiento de los demás requisitos establecidos en el Decreto 481 de 2004 para las solicitudes para grupo de pacientes.

3.9.22. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al requerimiento del caso clínico correspondiente al radicado 2013054917 del 22 de mayo de 2013 de la empresa Genzyme Colombia S.A. Para el producto Aubagio (Teriflunomida) 14 mg.

Documento de Identidad : C.C. 1.140'840.995
Cantidad solicitada : 6 Cajas por 28 tabletas (168 tabletas)
Concentración : 14 mg

Así mismo se solicita conceptuar sobre su inclusión en el Listado de Medicamentos Vitales No Disponibles.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el producto de la referencia no cumple las condiciones para ser declarado Medicamento Vital No Disponible según el Artículo 2° del Decreto 481 del 2004, por cuanto el producto cuenta con sustitutos en el mercado. Así mismo, de acuerdo con la Literatura científica, el Fingolimod es un medicamento de primera línea y no de segunda como lo afirma el médico tratante en su sustentación (historia clínica y sustentación médica). Adicionalmente los otros medicamentos se consideran alternativas terapéuticas para el manejo de la enfermedad, las cuales no han sido probadas en la paciente, por lo anterior se considera que no se han agotado las opciones terapéuticas disponibles en el mercado. En virtud de lo anterior, la Sala no recomienda el uso del producto.

3.9.23. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al requerimiento del caso clínico correspondiente al radicado 2013079915 del 19 de julio de 2013 de la empresa Químicos Farmacéuticos Abogados LTDA. Para el producto Aubugio (Teriflunomida) 14 mg.

Documento de Identidad : C.C. 22.529.049
Cantidad solicitada : 6 CAJAS X 28 TABLETAS CADA UNA.
Concentración : 14 mg.

Así mismo se solicita conceptuar sobre su inclusión en el Listado de Medicamentos Vitales No Disponibles.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar aclaración del médico tratante en tanto que en la solicitud afirma que no usó Fingolimod por tratarse de un medicamento de segunda línea, sin embargo en la literatura científica éste es calificado como uno de los medicamentos de primera línea, lo cual lo hace una alternativa terapéutica disponible para la paciente.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3.9.24. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al requerimiento del caso clínico correspondiente al radicado 2013079635 del 19 de julio 2013 de la empresa, Strenuus marketing S.A.S para el producto (Asparaginasa Pegilada) 3750 UI

Documento de Identidad : T.I 1007077993
Cantidad solicitada : 1 vial
Concentración : 3750 UI

Así mismo se solicita conceptuar sobre su inclusión en el Listado de Medicamentos Vitales No Disponibles.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el producto de la referencia no cumple las condiciones para ser declarado Medicamento Vital No Disponible según el Artículo 2° del Decreto 481 del 2004, por cuanto el producto cuenta con sustitutos en el mercado. Sin embargo, una vez revisada la documentación allegada (historia clínica) se evidencia que se agotaron las alternativas terapéuticas disponibles en el mercado. En virtud de lo anterior, la Sala recomienda el uso del producto solicitado por cuanto ésta suficientemente justificado.

3.9.25. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013079526 del 19 de julio de 2013 de la empresa Global Pharmaceutical, para el producto Fampyra (Fampridine) Tableta.

Documento de Identidad : C.C. 31.397.713
Cantidad solicitada : 180 Tabletas (Caja por 28 Tabletas).
Concentración : 10 mg.

Así mismo se solicita conceptuar sobre su inclusión en el Listado de Medicamentos Vitales No Disponibles.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar ampliación de la Historia clínica en el sentido de que se amplíe la enfermedad actual y el examen físico, mencionando otros tratamientos utilizados para el manejo de la enfermedad y la respuesta obtenida a los mismos haciendo énfasis a medicamentos que ayuden con la mejoría de trastorno de la marcha.

3.9.26. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta respuesta al requerimiento, frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013079260 del 18 de Julio de 2013 de la empresa Riddhi Pharma S.A.S, para el producto Ambisome (Anfotericina B Liposomal) 50 mg polvo liofilizado.

Documento de Identidad : C.C. 98.520.862
Cantidad solicitada : 168 Viales.
Concentración : 50 mg.

Así mismo se solicita conceptuar sobre su inclusión en el Listado de Medicamentos Vitales No Disponibles.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el producto de la referencia no cumple las condiciones para ser declarado Medicamento Vital No Disponible según el Artículo 2° del Decreto 481 del 2004. Así mismo, la Sala considera que el interesado debe allegar copia de Historia Clínica previa y los resultados de paraclínicos que permitan evidenciar la Nefrotoxicidad por Anfotericina Deoxicolato. Adicionalmente, el interesado debe enviar nuevos resultados de paraclínicos realizados al reingreso del paciente y la evolución con el concepto de Neurología.

3.9.27. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta respuesta al requerimiento, frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013079149 del 18 de Julio de 2013 de la empresa RP Pharma S.A.S, para el producto Fungisome (Anfotericina B Liposomal) 50 mg.

Documento de Identidad : C.C. 6.798.325

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Cantidad solicitada : 9 ampollas.
Concentración : 50 mg.

Así mismo se solicita conceptuar sobre su inclusión en el Listado de Medicamentos Vitales No Disponibles.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el producto de la referencia no cumple las condiciones para ser declarado Medicamento Vital No Disponible según el Artículo 2° del Decreto 481 del 2004, por cuanto el producto cuenta con sustitutos en el mercado. Sin embargo, de la documentación allegada se evidencia que ya fueron aplicadas las alternativas disponibles en el mercado y con el fin de garantizar la continuidad del tratamiento, la Sala recomienda el uso del producto solicitado por cuanto está suficientemente justificado.

3.9.28. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013077653 del 15 de julio de 2013 de la empresa Biotoscana Farma S.A, para el producto Kyprolis (Carfilzomib) 60mg Vial.

Documento de Identidad : Cédula de extranjería residente 194988
Cantidad solicitada : 24 unidades
Concentración : 60 mg.

Así mismo se solicita conceptuar sobre su inclusión en el Listado de Medicamentos Vitales No Disponibles.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el producto de la referencia no cumple las condiciones para ser declarado Medicamento Vital No Disponible según el Artículo 2° del Decreto 481 del 2004, por cuanto el producto cuenta con sustitutos en el mercado. Sin embargo, de la documentación allegada se evidencia que en este caso se han agotado las alternativas disponibles en el mercado. En virtud de lo anterior, la Sala recomienda el uso del producto solicitado por cuanto está suficientemente justificado.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3.9.29. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013077412 del 15 de julio de 2013 de la empresa Global Service Pharmaceutical, para el producto Hidratos de Carbono Dex4 Glucose (Hidratos de Carbono) 4 g.

Documento de Identidad : C.C 52424479
Cantidad solicitada : 720 tabletas
Concentración : 4 g.

Así mismo se solicita conceptuar sobre su inclusión en el Listado de Medicamentos Vitales No Disponibles.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el producto de la referencia no cumple las condiciones para ser declarado Medicamento Vital No Disponible según el Artículo 2° del Decreto 481 del 2004, por cuanto el producto cuenta con sustitutos en el mercado. Asimismo, la Sala considera que no está suficientemente soportada la solicitud para este paciente específico, por lo que se recomienda respetuosamente buscar alternativas para lograr un mejor control de la enfermedad en éste paciente.

3.9.30. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013077735 del 29 de julio de 2013 de la empresa Valentech S.A.S, para el producto Juxtapid (Lomitapide) 5mg, 10mg 20 mg.

Documento de Identidad : C.C 1.107.088.836
Cantidad solicitada : 28 Capsulas de 20 mg
28 capsulas de 10 mg
28 capsulas de 5 mg
Concentración : 20 mg

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

10 mg
5 mg

Así mismo se solicita conceptuar sobre su inclusión en el Listado de Medicamentos Vitales No Disponibles.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el producto de la referencia no cumple las condiciones para ser declarado Medicamento Vital No Disponible según el Artículo 2° del Decreto 481 del 2004. Así mismo, la Sala considera que para este caso en específico, el interesado debe allegar la historia clínica ampliada en la que se indique que otros tratamientos ha recibido el paciente aparte de los mencionados en la documentación allegada, y la respuesta del paciente a los mismos.

3.9.31. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al requerimiento del caso clínico correspondiente al radicado 2013075101 del 09 de Julio de 2013 de la empresa RPharma S.A.S, para el producto Fungisome® (Anfotericina B Liposomal) 50 mg.

Documento de Identidad : C.C. 14.201.126
Cantidad solicitada : 120 Viales.
Concentración : 50 mg.

Así mismo se solicita conceptuar sobre su inclusión en el Listado de Medicamentos Vitales No Disponibles.

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el producto de la referencia no cumple las condiciones para ser declarado Medicamento Vital No Disponible según el Artículo 2° del Decreto 481 del 2004, por cuanto el producto cuenta con sustitutos en el mercado. Adicionalmente, teniendo en cuenta la documentación allegada (historia clínica y sustentación médica), se requirió al interesado en el sentido de que el médico tratante justifique el no uso de otras opciones disponibles en el país, lo cual no fue allegado, por lo anterior no se encuentra soporte de

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

que se hayan agotado las alternativas disponibles en el país. En virtud de lo anterior, la Sala no recomienda el uso del producto para éste caso en específico.

3.9.32. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al requerimiento del caso clínico correspondiente al radicado 2013056829 del 27 de mayo de 2013 de la empresa Orphan Pharma S.A.S, para el producto Klor – con M 20 (Cloruro de Potasio) 1500 mg de potasio, 20 mili equivalentes

Documento de Identidad : T.I 96121210956
Cantidad solicitada : 540 Tabletas.
Concentración : 1500 mg de potasio, 20 mili equivalentes

Así mismo se solicita conceptuar sobre su inclusión en el Listado de Medicamentos Vitales No Disponibles.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el producto de la referencia no cumple las condiciones para ser declarado Medicamento Vital No Disponible según el Artículo 2° del Decreto 481 del 2004, por cuanto el producto cuenta con sustitutos en el mercado. Asimismo, en la documentación allegada (historia clínica y sustentación médica) no se sustenta que el producto solicitado presente menor gastrolesividad que el que se encuentra disponible en el mercado. Adicionalmente, se debe tener en cuenta que la forma farmacéutica líquida es menos irritante y mejor tolerada que las presentaciones en tabletas. En virtud de lo anterior, la Sala considera que la justificación dada por el médico tratante no tiene soporte científico válido por lo que no se recomienda el uso del producto.

3.9.33. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al requerimiento del caso clínico correspondiente al radicado

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

2013075549 del 10 de julio de 2013 de la empresa Doral Medical Group S.A.S,
Para el producto Cidofovir 375 mg/ 5 ml

Documento de Identidad : C.C 1.114.119.852
Cantidad solicitada : 12 frascos de cidofovir 375 mg x 5 mL
Concentración : 375 mg x 5 mL

Así mismo se solicita conceptuar sobre su inclusión en el Listado de Medicamentos Vitales No Disponibles.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar justificación del médico tratante en la que explique el no uso de las otras alternativas disponibles en el país para el manejo de la patología del paciente como lo es el Valganciclovir. Adicionalmente, debe allegar copia de la historia clínica actualizada en la que se sustente la necesidad actual del medicamento en tanto que la solicitud se realizó en marzo.

3.9.34. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013084514 del 01 de julio de 2013 de la empresa Rp Pharma, para el producto Fungisome (Anfotericina B liposomal) 50 mg.

Documento de Identidad : 2013084514 Grupo de pacientes.
Cantidad solicitada : 3000 Unidades
Concentración : 50 mg

Así mismo se solicita conceptuar sobre su inclusión en el Listado de Medicamentos Vitales No Disponibles.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el producto de la referencia no cumple las condiciones para ser declarado Medicamento Vital No Disponible según el Artículo 2° del Decreto 481 del 2004, por cuanto el producto cuenta con sustitutos en el mercado. Asimismo, en la documentación allegada tampoco se soporta

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

una necesidad específica o de salud pública que justifique la solicitud para un grupo de pacientes. Respecto a los pacientes mencionados la Sala ya ha conceptualizado y recomendando el uso del producto, para quienes se emitieron autorizaciones que aun están vigentes. Por lo anterior esta Sala no recomienda el uso del producto para el Grupo de pacientes solicitado y se recomienda continuar realizando las solicitudes para paciente específico.

3.9.35. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013084185 del 30 de julio de 2013 de la empresa Farmaomica S.A.S, para el producto Slo esterol (colesterol micro encapsulado polvo). 250 g

Documento de Identidad : R.C 1061726625
Cantidad solicitada : 1 Frasco.
Concentración : 250 g.

Así mismo se solicita conceptualizar sobre su inclusión en el Listado de Medicamentos Vitales No Disponibles.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar información científica que soporte la seguridad y eficacia del producto para la indicación solicitada, así como información y especificaciones propias del producto y aclarar en qué países se encuentra autorizado su uso. Por último el interesado debe allegar un resumen de la historia clínica de la paciente en letra legible en la que se especifique tratamientos recibidos por la paciente, respuesta clínica a estos y justificación del médico tratante sobre la necesidad del uso del producto solicitado.

3.9.36. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

2013082431 del 25 de Julio de 2013 de la empresa Orphan Pharma S.A., para el producto LioResal (baclofeno) 10 mg/ 20 ml vial.

Documento de Identidad : T.I 95033027924
Cantidad solicitada : 12 Ampollas
Concentración : 10 mg / 20 mL.

Así mismo se solicita conceptuar sobre su inclusión en el Listado de medicamentos vitales no disponibles.

CONCEPTO: La Sala considera que, para este caso en particular, el interesado debe allegar ampliación de la Historia clínica en la que se indiquen que otros tratamientos ha recibido el paciente y justificar por parte del médico tratante de la concentración solicitada y la justificación del no uso de las concentraciones de 50 µg/mL, 60 µg/mL y 10 µg/5 mL las cuales ya se encuentran incluidas en el Listado de Medicamentos Vitales No Disponibles.

3.9.37. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013082892 del 30 de Julio de 2013 de la empresa Sumivitales LTDA., para el producto Abraxane (Paclitaxel más Albúmina) 100 mg.

Documento de Identidad : C.C 38.260.117
Cantidad solicitada : 2 Viales.
Concentración : 100 mg.

Así mismo se solicita conceptuar sobre su inclusión en el Listado de medicamentos vitales no disponibles.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el producto de la referencia no cumple las condiciones para ser declarado Medicamento Vital No Disponible según el Artículo 2° del Decreto 481 del 2004, por cuanto el producto cuenta con sustitutos en el mercado. Asimismo, la Sala ratifica el concepto emitido en el Acta No.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

32 de 2013, numeral 3.9.52., en el sentido de no recomendar el uso del producto para éste caso específico, por cuanto el medicamento Albúmina Paclitaxel (Abraxane) no tiene aprobada la indicación en el tratamiento del Cáncer de páncreas.

3.9.38. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013084362 del 01 de agosto de 2013 de la empresa Global Service Pharmaceutical, para el producto Fampridina Fampyra. (Fampridina) 10 mg.

Documento de Identidad : 33.336.747
Cantidad solicitada : 392 Tabletas.
Concentración : 10 mg.

Así mismo se solicita conceptuar sobre su inclusión en el Listado de medicamentos vitales no disponibles.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el producto de la referencia no cumple las condiciones para ser declarado Medicamento Vital No Disponible según el Artículo 2° del Decreto 481 del 2004, por cuanto el producto cuenta con sustitutos en el mercado. Asimismo, la Sala considera que el interesado debe allegar en letra clara y legible la Historia clínica ampliada en el sentido de que el médico tratante mencione qué otros tratamientos se han utilizado para el manejo de la alteración en la marcha. Adicionalmente aclarar cuál ha sido la respuesta clínica luego de haber iniciado el tratamiento con Fampridine.

3.9.39. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013083738 del 29 de julio de 2013 de la RP Pharma, para el producto Fungisome. (Anfotericina B Liposomal) 50 mg.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Documento de Identidad : 70.111.397
Cantidad solicitada : 28 Ampollas.
Concentración : 50 mg.

Así mismo se solicita conceptuar sobre su inclusión en el Listado de medicamentos vitales no disponibles.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el producto de la referencia no cumple las condiciones para ser declarado Medicamento Vital No Disponible según el Artículo 2° del Decreto 481 del 2004, por cuanto el producto cuenta con sustitutos en el mercado. Sin embargo, de la documentación allegada (Historia clínica) se evidencia que el paciente presenta Injuria renal por lo que no tiene indicada la alternativa disponible en el país. En virtud de lo anterior, la Sala recomienda el uso del producto solicitado por cuanto ésta suficientemente justificado.

3.9.40. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013085499 del 01 de agosto de 2013 de la empresa Global Service Pharmaceutical, para el producto Anagrelide (Anagrelide) 0.5 mg tableta.

Documento de Identidad : 43.876.116
Cantidad solicitada : 180 Tabletas.
Concentración : 0.5 mg.

Así mismo se solicita conceptuar sobre su inclusión en el Listado de medicamentos vitales no disponibles.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el producto de la referencia no cumple las condiciones para ser declarado Medicamento Vital No Disponible según el Artículo 2° del Decreto 481 del 2004, por cuanto el producto cuenta con sustitutos en

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

el mercado. Asimismo, de la documentación allegada se evidencia que la solicitud se realiza para una indicación que no se encuentra aprobada para el producto y en el medio se cuenta con otra serie de medicamentos que pueden ser empleados en el manejo del paciente. En virtud de lo anterior la Sala no recomienda el uso del medicamento en la indicación propuesta para este caso.

3.9.41. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al requerimiento del caso clínico correspondiente al radicado 2013067277 del 01 de Julio de 2013 de la empresa Al Pharma S.A, para el producto Ambetaine (Betaina Anhidra) 500mg / 1mL

Documento de Identidad : CC.16.079.236
Cantidad solicitada : 24 Frascos
Concentración : 500mg / 1mL

Así mismo se solicita conceptuar sobre su inclusión en el Listado de Medicamentos Vitales No Disponibles.

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que para este caso en particular, el médico tratante debe especificar los motivos de no usar las presentaciones en polvo de 1g y 180 g para el producto de la referencia, las cuales ya se encuentran incluidas en el Listado de Medicamentos Vitales No Disponibles.

3.9.42. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al requerimiento del caso clínico correspondiente al radicado 2013046480 del 02 de Mayo de 2013 de la empresa RP Pharma S.A, para el producto Fungisome (Anfotericina B liposomal) 50 mg Ampolla

Documento de Identidad : T.T.1.000.567.069
Cantidad solicitada : 50 Ampollas
Concentración : 50mg

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Así mismo se solicita conceptuar sobre su inclusión en el Listado de medicamentos vitales no disponibles.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el producto de la referencia no cumple las condiciones para ser declarado Medicamento Vital No Disponible según el Artículo 2° del Decreto 481 del 2004, por cuanto el producto cuenta con sustitutos en el mercado. Asimismo, en la documentación allegada no se da respuesta satisfactoria al requerimiento realizado por esta Sala, por cuanto no se allegó justificación dada por el médico tratante, del no uso de la alternativa terapéutica disponible en el país, como lo es la Anfotericina B Deoxicolato y la sustentación dada por el solicitante no corresponde con lo encontrado en la Historia Clínica inicial.

3.9.43. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al requerimiento del caso clínico correspondiente al radicado 2013075801 del 11 de julio de 2013 de la empresa Doral Medical group S.A.S, para el producto Cidofovir 375 mg/ 5mL ampolla

Documento de Identidad : T.I 97.010.924.085
Cantidad solicitada : 20 Frascos
Concentración : 375 mg/ 5mL ampolla

Así mismo se solicita conceptuar sobre su inclusión en el Listado de Medicamentos Vitales No Disponibles.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el producto de la referencia no cumple las condiciones para ser declarado Medicamento Vital No Disponible según el Artículo 2° del Decreto 481 del 2004. Asimismo, de la documentación allegada como respuesta al requerimiento emitido en el Acta No. 37 de 2013, numeral 3.9.61., se evidenció que no se dió respuesta satisfactoria al no allegar la actualización de las Historias Clínicas, ni las justificaciones puntualmente solicitadas mediante el Acta mencionada.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3.9.44. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al requerimiento del caso clínico correspondiente al radicado 2013075800 del 11 de julio de 2013 de la empresa Doral Medical group S.A.S., para el producto Cidofovir 375 mg/ 5mL ampolla

Documento de Identidad : C.C 1.151.955.248
Cantidad solicitada : 10 Frascos
Concentración : 375 mg/ 5mL ampolla

Así mismo se solicita conceptuar sobre su inclusión en el Listado de Medicamentos Vitales No Disponibles.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el producto de la referencia no cumple las condiciones para ser declarado Medicamento Vital No Disponible según el Artículo 2° del Decreto 481 del 2004. Asimismo, de la documentación allegada como respuesta al requerimiento emitido en el Acta No. 37 de 2013, numeral 3.9.62., no se dió respuesta satisfactoria al no allegar actualización de la historia clínica en la que se soporte el uso de otras de las alternativas disponibles en el país como lo es el Aciclovir.

3.9.45. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al requerimiento del caso clínico correspondiente al radicado 2013075094 del 09 de julio de 2013 de la empresa RP Pharma S.A, para el producto Fungisome (Anfotericina B liposomal) 50 mg

Documento de Identidad : NIUP 1011220921
Cantidad solicitada : 14 Ampollas
Concentración : 50 mg

Así mismo se solicita conceptuar sobre su inclusión en el Listado de medicamentos vitales no disponibles

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el producto de la referencia no cumple las condiciones para ser declarado Medicamento Vital No Disponible según el Artículo 2° del Decreto 481 del 2004, por cuanto el producto cuenta con sustitutos en el mercado. Asimismo, el interesado no allega una respuesta satisfactoria al requerimiento realizado, por cuanto no soporta suficientemente el uso del producto solicitado.

3.9.46. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013088892 del 09 de Agosto de 2013 de la empresa Cosmedex Group S.A.S, para el producto Ketocal (fórmula cetogénica) 300 g.

Documento de Identidad : R.C 1137061506
Cantidad solicitada : 30 Latas
Concentración : Lata por 300 gramos

Así mismo se solicita conceptuar sobre su inclusión en el Listado de medicamentos vitales no disponibles.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el producto de la referencia no cumple las condiciones para ser declarado Medicamento Vital No Disponible según el Artículo 2° del Decreto 481 del 2004. Sin embargo, para éste caso específico se considera que el uso del producto se encuentra suficientemente justificado.

3.9.47. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013088554 del 09 de Agosto de 2013 de la empresa Rp Pharma, para el producto Fungisome (Anfotericina B liposomal) 50 mg.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Documento de Identidad : 28.027.655
Cantidad solicitada : 14 ampollas
Concentración : 50 mg

Así mismo se solicita conceptuar sobre su inclusión en el Listado de medicamentos vitales no disponibles.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el producto de la referencia no cumple las condiciones para ser declarado Medicamento Vital No Disponible según el Artículo 2° del Decreto 481 del 2004, por cuanto el producto cuenta con sustitutos en el mercado. Sin embargo, para éste caso específico se considera que el uso del producto se encuentra suficientemente justificado.

3.9.48. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013089744 del 14 de Agosto de 2013 de la empresa Biotoscana Farma s.a., para el producto Kyprolis (Carfilzomib) 60 mg/ vial.

Documento de Identidad : C.C 29020571
Cantidad solicitada : 24 Viales.
Concentración : 60 mg/ vial.

Así mismo se solicita conceptuar sobre su inclusión en el Listado de medicamentos vitales no disponibles.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el producto de la referencia no cumple las condiciones para ser declarado Medicamento Vital No Disponible según el Artículo 2° del Decreto 481 del 2004, por cuanto el producto cuenta con sustitutos en el mercado. Sin embargo, en la documentación allegada se evidencia la utilización de los sustitutos disponibles en el mercado con pobre respuesta. En virtud de lo anterior, la Sala recomienda el uso del producto solicitado por cuanto está suficientemente justificado.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3.9.49. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013090343 del 13 de Agosto de 2013 de la empresa RP Pharma, para el producto Fungisome (Anfotericina B liposomal) 50 mg.

Documento de Identidad : T.I 97010924085
Cantidad solicitada : 140 ampollas
Concentración : 50 mg

Así mismo se solicita conceptuar sobre su inclusión en el Listado de medicamentos vitales no disponibles.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el producto de la referencia no cumple las condiciones para ser declarado Medicamento Vital No Disponible según el Artículo 2° del Decreto 481 del 2004, por cuanto el producto cuenta con sustitutos en el mercado. Asimismo, para este caso específico no se evidencia el uso de las alternativas disponibles, por lo que la Sala no recomienda el uso del medicamento solicitado.

3.9.50. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013090082 del 13 de Agosto de 2013 de la empresa Doral Medical group S.AS, para el producto Vistide (Cidofovir 375 mg).

Documento de Identidad : R.C. 1095178323
Cantidad solicitada : 10 frascos.
Concentración : Vistide (Cidofovir) 375 mg

Así mismo se solicita conceptuar sobre su inclusión en el Listado de medicamentos vitales no disponibles

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

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

considera que el interesado debe allegar justificación del médico tratante en la que explique el no uso de las otras alternativas disponibles en el país para el manejo de la patología del paciente, como lo es el Valganciclovir o aciclovir.

3.9.51. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013089036 del 09 de Agosto de 2013 de Metabolica Med Ltda., para los productos Gac Med B (Dieta libre de lisina) 500 g, Cyto B2 (Rivoflavina microencapsulada) 343 mg / 1 gr, Cytose (D- ribosa). 1g/1g

Documento de Identidad : R.C. 1.145.927.208.
Cantidad solicitada : Gac Med 24 latas x 500 gramos c/u
Cyto B2 6 botellas x 100 gramos c/u
42 botellas x 250 gramos c/u
Concentración : Gac Med 500 gramos
Cyto B2 343 mg / 1 g
Cytose 1g/1g

Así mismo se solicita conceptuar sobre su inclusión en el Listado de medicamentos vitales no disponibles

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el producto de la referencia no cumple las condiciones para ser declarado Medicamento Vital No Disponible según el Artículo 2° del Decreto 481 del 2004. Sin embargo, en la documentación allegada se evidencian los resultados obtenidos con el producto en este paciente en particular. En virtud de lo anterior, la Sala recomienda el uso del producto y la continuación del tratamiento.

3.9.52. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

2013091221 del 20 de Agosto de 2013 de la empresa RP Pharma, para el producto Fungisome (Anfotericina B liposomal) 50 mg.

Documento de Identidad : C.C 5.591.068
Cantidad solicitada : 42 Ampollas
Concentración : 50 mg

Así mismo se solicita conceptuar sobre su inclusión en el Listado de medicamentos vitales no disponibles

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el producto de la referencia no cumple las condiciones para ser declarado Medicamento Vital No Disponible según el Artículo 2° del Decreto 481 del 2004. Sin embargo, para éste caso específico se considera que el uso del producto se encuentra suficientemente justificado.

3.9.53. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013091225 del 15 de agosto de 2013 de la empresa Global Service Pharmaceutical, para el producto Dalfampridine Fampyra. (Dalfampridine) 10 mg.

Documento de Identidad : 42.881.207
Cantidad solicitada : 360 Tabletas.
Concentración : 10 mg.

Así mismo se solicita conceptuar sobre su inclusión en el Listado de medicamentos vitales no disponibles.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el producto de la referencia no cumple las condiciones para ser declarado Medicamento Vital No Disponible según el Artículo 2° del Decreto 481 del 2004. Sin embargo, en la documentación allegada se evidencia el soporte de la utilización de los sustitutos disponibles en el

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

mercado. En virtud de lo anterior, la Sala recomienda el uso del producto solicitado por cuanto está suficientemente justificado.

3.9.54. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013092472 del 16 de agosto de 2013 de la empresa Entidad promotora de salud Sanitas “E.P.S. SANITAS S.A.”, para el producto Regorafenib. (Stivarga Tablet) 40 mg

Documento de Identidad : C.C. 156.326
Cantidad solicitada : 120 Tablet.
Concentración : 40 mg.

Así mismo se solicita conceptuar sobre su inclusión en el Listado de medicamentos vitales no disponibles.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el producto de la referencia no cumple las condiciones para ser declarado Medicamento Vital No Disponible según el Artículo 2° del Decreto 481 del 2004. Sin embargo, en la documentación allegada se evidencia que están suficientemente soportadas las condiciones del paciente, donde según la literatura el uso del producto resultaría seguro y eficaz. En virtud de lo anterior, la Sala recomienda el uso del producto solicitado por cuanto está suficientemente justificado.

3.9.55. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013091853 del 16 de Agosto de 2013 de la empresa Orphan Pharma S.A.S, para el producto Adagen (pedagamasa bovina) vial x 1.5 mL

Documento de Identidad : NIUP 1094222779
Cantidad solicitada : 12 Viales
Concentración : 250 unidades / mL

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Así mismo se solicita conceptuar sobre su inclusión en el Listado de medicamentos vitales no disponibles.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el producto de la referencia no cumple las condiciones para ser declarado Medicamento Vital No Disponible según el Artículo 2° del Decreto 481 del 2004. Sin embargo, en la documentación allegada se evidencia los resultados obtenidos con el producto en este paciente en particular. En virtud de lo anterior, la Sala recomienda su uso, por cuanto está suficientemente justificado y por tratarse de una continuidad del tratamiento.

3.9.56. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013089294 del 12 de Agosto de 2013 de la empresa RP Pharma, para el producto Fungisome (Anfotericina B liposomal) 50 mg.

Documento de Identidad : C.C 71.555.197
Cantidad solicitada : 150
Concentración : 50 mg

Así mismo se solicita conceptuar sobre su inclusión en el Listado de medicamentos vitales no disponibles.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el producto de la referencia no cumple las condiciones para ser declarado Medicamento Vital No Disponible según el Artículo 2° del Decreto 481 del 2004, por cuanto el producto cuenta con sustitutos en el mercado. Asimismo, para este caso específico no se evidencia el uso de las alternativas disponibles, por lo que la Sala no recomienda el uso del medicamento solicitado.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3.9.57. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013085495 del 01 de Agosto de 2013 de la empresa Global Service Pharmaceutical S.A.S, para el producto Anagrelide (Anagrelide) 0.5 mg.

Documento de Identidad : C.C 15.305.946
Cantidad solicitada : 200 Tabletas
Concentración : 0.5 mg.

Así mismo se solicita conceptuar sobre su inclusión en el Listado de medicamentos vitales no disponibles.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el producto de la referencia no cumple las condiciones para ser declarado Medicamento Vital No Disponible según el Artículo 2° del Decreto 481 del 2004, por cuanto el producto cuenta con sustitutos en el mercado. Asimismo, para este caso específico en la Historia Clínica se evidencia que la solicitud se realiza para una indicación que no se encuentra aprobada para el producto y en el medio se cuenta con otra serie de medidas y medicamentos que pueden ser empleados en el manejo del paciente. En virtud de lo anterior la Sala no recomienda el uso del medicamento en la indicación propuesta para este caso.

3.11. CONSULTAS, VARIOS

3.11.1. RADICADO 13040049

Fecha : 21/05/2013
Interesado : CEO ERC Colombia S.A.S.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora autorización en uso compasivo de Gliovac en pacientes con diagnóstico de glioblastoma multiforme en Colombia.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe enviar la información completa para evaluación farmacológica y consideración de su inclusión en normas farmacológicas y en el Listado de Medicamentos Vitales No Disponibles.

Asimismo, la Sala considera que se debe realizar un protocolo de investigación comparativo con otros medicamentos para el tratamiento de glioblastoma multiforme.

3.11.2. RADICADO 13041466

Fecha : 24/05/2013
Interesado : Marcandinas

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar acerca de si es posible dentro del marco regulatorio, promocionar única y exclusivamente al cuerpo médico las indicaciones del producto que requieren prescripción médica y sobre las cuales ya se contaba con una aprobación previa y que cuentan además con el respaldo científico requerido, sin perjuicio de que éste pueda constituirse en una práctica de promoción off label.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que la información al cuerpo médico debe ser fundamentada únicamente en las indicaciones, contraindicaciones, precauciones y advertencias aprobadas por el INVIMA, previo concepto de ésta Sala.

3.11.3. CLORURO DE SODIO 0.9%

Radicado : 13040458
Fecha : 22/05/2013
Interesado : Ropsohn Therapeutics Ltda.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre ¿cuál es la dosificación aprobada para el producto Cloruro de Sodio 0.9% Solución Nasal?

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora informa al interesado que la dosificación de un medicamento se establece de acuerdo con las necesidades del paciente, el preparado farmacéutico y su concentración.

3.11.4. FACTOR VII ACTIVADO RECOMBINANTE DE COAGULACIÓN (rFvIIa)

Radicado : 13035055
Fecha : 03/05/2013
Interesado : Aristizabal y Jimenez Abogados

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora características técnicas del principio activo: Factor rVIIa recombinante de coagulación (rFvIIa), para conocimiento y análisis dentro del proceso de evaluación y estudio de la solicitud de evaluación farmacológica que surte trámite bajo radicado No. 2013027020.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora acusa recibo de la información allegada por el interesado y agradece por la misma.

3.11.5. RADICADO 12088499

Fecha : 26/10/2012
Interesado : Clínica Retornar

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar acerca de qué productos se pueden utilizar para controlar manía, delirios crónicos, cuadros demenciales con síntomas psicóticos, trastorno esquizoafectivos, depresiones psicóticas etc.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe remitirse a las Normas Farmacológicas Colombianas y Actas de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora relacionadas con los productos de la solicitud, las cuales puede encontrar en la página web de éste instituto: www.invima.gov.co

De otro lado y si es requerida una base de datos como tal, debe hacer una mayor precisión en las indicaciones para las cuales requiere que se especifiquen los productos que las contienen y solicitar ante la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos una consulta a la base de datos, para lo cual requiere pagar el valor correspondiente al costo de este servicio, el cual deberá ser cancelado en la oficina de tesorería, según lo establecido por el artículo segundo de la Resolución No. 20966 del 3 de marzo de 1999.

3.11.6. SALBUREX® DUO

Radicado : 13016130
Fecha : 28/03/2013
Interesado : Biotoscana

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclaración sobre la aprobación del producto de la referencia en el sentido de:

1. Establecer si el producto puede ser amparado bajo la norma farmacológica No 16.2.0.0.N80, la cual se ajusta teniendo en cuenta las características del producto (principios activos, concentración y forma farmacéutica)
2. Aclarar las indicaciones, contraindicaciones, posología y condiciones de venta establecidas para el producto de acuerdo con la clasificación en normas farmacológicas.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora informa al interesado que el producto de la referencia se encuentra

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

incluido en la Norma Farmacológica 16.2.0.0.N80., y la información farmacológica corresponde a:

Indicaciones: Medicamento alternativo para pacientes que no han respondido al uso de un solo broncodilatador.

Contraindicaciones: Primer trimestre del embarazo, hipertiroidismo, hipertensión, insuficiencia cardíaca o tirotoxicosis, diabetes, angina de pecho, taquiarritmias, anemia, infarto cardíaco reciente.

Condición de venta: Con fórmula médica.

3.11.7. RADICADO 13022165

Fecha : 19/03/2013
Interesado : Actifarma S.A.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar respecto a la posibilidad de evaluar la exención de estudios bio – bio y aceptar los perfiles de disolución in Vitro.

Si es necesario se adjuntará los soportes y conceptos producto de la realización de una revisión bibliográfica que han realizado los profesionales del área técnica de actifarma.

Una vez realizada una investigación mas profunda nuestro planteamiento es para los siguientes productos:

Fenitoina cápsulas 100 mg
Pregabalina cápsulas 75 y 150 mg
Lamotrigina 50 y 100 mg tabletas

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que para la pregabalina cápsulas 75 y 150 mg y la lamotrigina 50 y 100 mg tabletas, el interesado puede presentar perfiles de disolución comparativos in vitro y para la fenitoina cápsulas 100 mg debe presentar estudios de biodisponibilidad completos.

3.11.8. RADICADO 13001740

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Fecha : 14/01/2013

Interesado : Asociación Colombiana de Ginecólogos Oncólogos

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora se tengan en cuenta las consideraciones sobre el tratamiento de cáncer de ovario y los resultados descritos en los dos estudios fase 3 acerca del uso de bevacizumab para pacientes con cáncer de ovario, solicitan sea considerada la aprobación de dicho medicamento en nuestro país para ésta indicación ya que están seguros que esto redundará en mejores resultados para los pacientes.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora informa al interesado que se dió respuesta a su solicitud en el numeral 3.3.14., de la presente Acta, quedando la indicación así: Avastin® en combinación con carboplatino y paclitaxel está indicado para el tratamiento adyuvante (“front line”) de los pacientes adultos con cáncer epitelial de ovario avanzado (International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) IV).

3.11.9. ONDASETRON

Radicado : 13011427

Fecha : 13/02/2013

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar respecto a la posibilidad de formular medicamentos para indicaciones por fuera del registro INVIMA, un caso específico que pasa es que los MD están solicitando la formulación del ondasetron para tratar la emesis en pacientes posquirúrgicos y pacientes con emesis generadas por otros factores diferentes a la quimioterapia, los médicos nos informan que hay estudios donde se pueden utilizar para tratar estos casos, otros medicamentos están pidiendo la autorización para formular con indicaciones por fuera del registro INVIMA, pero que tienen la indicación con evidencia científica y saber si se pueden utilizar estos medicamentos teniendo en cuenta que hay información científica que avala la indicación que no ha sido registrada en el INVIMA.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara al interesado que en las únicas indicaciones en las que se puede utilizar el producto de la referencia, son las autorizadas en el Registro Sanitario, por cuanto éstas son las únicas en las que el producto ha demostrado ser seguro y eficaz. Específicamente para el ondansetron las indicaciones aprobadas son:

“Tratamiento de las náuseas y el vómito inducidos por quimioterapia citotóxica y radioterapia. También se indica en la prevención y el tratamiento de las náuseas y el vómito postoperatorios.”

3.11.10. CONDIMAX – PODOFILINA 20 %

Radicado : 13039329

Fecha : 20/05/2013

Interesado : Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclarar si la condición de venta del producto Condimax solución tópica Ext. otorgada sin fórmula médica, corresponde con la indicación del mismo: Condiloma acuminado y resinas, toda vez que revisada la base de datos es el único producto con ésta condición de venta. Del mismo modo solicita llamado a revisión de oficio con el fin de unificar la condición de venta.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda llamar a revisión de oficio al producto Condimax solución tópica Ext, con número de expediente 20007881, con el fin de ajustar su condición de venta a “con fórmula médica”

3.11.11. BASALOG

Radicado : 13021790

Fecha : 18/03/2013

Interesado : Sanofi aventis de colombia

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora algunas consideraciones en relación con concepto positivo emitido sobre el producto Basalog mediante Acta No. 03 de 2013, numeral 3.1.3.9.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora acusa recibo de la información presentado por el interesado con respecto a la Insulina Glargina, principio activo del producto Basalog.

3.11.12. METOCLOPRAMIDA

Radicado : 12097094
Fecha : 29/11/2012
Interesado : Hospital Pablo Tobon Uribe

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre:

El Acta No. 49 de 20 de octubre de 2011 de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, que planteó lo siguiente “Adicionalmente esta Sala considera que se debe llamar a revisión de oficio a todos los productos que contengan el principio activo metoclopramida con el fin de ajustar las contraindicaciones, advertencias, precauciones y grupos etarios.

Actualmente contamos con otras presentaciones de metoclopramida diferentes a plasil y aun en su etiqueta (1 año después) no aparece la contraindicación en niños menores de 1 año. Esto no garantiza que la contraindicación se cumpla, puesto que este medicamento se vende sin fórmula médica y al no señalarse esta especificación en la etiqueta es susceptible de que sea utilizado en este grupo etareo con riesgo de eventos adversos que en teoría serian prevenibles puesto que ya existen las contraindicaciones.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora solicita al Grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

y Productos Biológicos de la Comisión Revisora verificar si ya se dió trámite al llamado a revisión de oficio para los productos con principio activo metoclopramida y verificar por qué los mismos no se han ajustado a lo solicitado.

3.11.13. RITUXIMAB

Radicado : 12095551
Fecha : 23/11/2012
Interesado : Hospital Pablo Tobón Uribe

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la ampliación de las indicaciones para el principio activo Rituximab teniendo en cuenta que un paciente con diagnóstico de Púrpura Trombocitopénica Autoinmune, con el cual se utilizó Rituximab apoyado en múltiples estudios de Medicina Basada en la Evidencia, cumplió con el objetivo de elevar el recuento plaquetario. En virtud de lo anterior el interesado solicita se revise el caso en particular y consideren el ampliar las indicaciones para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora informa al interesado que la indicación Púrpura Trombocitopénica Autoinmune no se encuentra aprobada por el Invima para el principio activo Rituximab. Asimismo, le aclara al peticionario que son los titulares de los registros sanitarios quienes solicitan la ampliación de indicaciones allegando toda la información clínica que sustente la seguridad y eficacia del medicamento en dicha indicación.

3.11.14. MONTELUKAST

Radicado : 12086986 / 13049951
Fecha : 23/10/2012 y 21/06/2013
Interesado : Grufarma

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora unificar las contraindicaciones,

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

precauciones y advertencia para todos los productos con principio activo montelukast.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda llamar a revisión de oficio a todos los productos con principio activo Montelukast con el fin de incluir en la información relacionada con las advertencias lo relacionado con: “Cambio de humor, agresividad, irritabilidad, alteraciones del sueño, depresión e ideación suicida”

3.11.15. VITAMINA D

Radicado : 12042080
Fecha : 25/05/2012
Interesado : Sanofi-Aventis de Colombia S.A.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora incluir el medicamento Vitamina D cada gota contiene 200 UI solución oral (gotas) como medicamento de venta libre.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, teniendo en cuenta la concentración del producto y las implicaciones relacionadas a la seguridad del mismo, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda como condición de venta para el producto de la referencia: “Con fórmula médica”

3.11.16. BON FIEST LUA POLVO EFERVESCENTE

Radicado : 13066068
Fecha : 12/08/2013
Interesado : Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar respecto de la eventual revisión de indicaciones de los productos Bon Fiest Lua Polvo efervescente INVIMA 2005M-0004285, Expediente 19948796 y Alka Seltzer Extreme INVIMA 2010M-

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

00100693, Expediente 20009866, como quiera que se está presentando publicidad que contraviene la indicación del producto, dándose el uso dentro del contexto de consumo de bebidas alcohólicas.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara que la alusión a “bebidas” en las indicaciones para los productos Bon Fiest Lua Polvo efervescente INVIMA 2005M-0004285, Expediente 19948796 y Alka Seltzer Extreme INVIMA 2010M-00100693, Expediente 20009866, no debe hacer referencia a bebidas alcohólicas teniendo en cuenta el riesgo de hemorragias del tracto digestivo y el aumento de hepatotoxicidad por la combinación de analgésico y alcohol.

Asimismo, la Sala aclara que los productos que contengan Ácido acetil salicílico y Bicarbonato de sodio en su composición deben hacer alusión solo al efecto analgésico, retirando los superlativos de la indicación, por cuanto contraviene algunos numerales del parágrafo 4° del artículo 79 del Decreto 677 de 1995.

3.11.17. BIMATOPROST

Radicado : 13054432

Fecha : 05/07/2013

Interesado : Dirección de Cosméticos, Aseo, Plaguicidas y Productos de Higiene Doméstica.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar acerca de la comercialización de un producto cosmético con NSOC51610-12CO, que contiene la molécula Bimatoprost 0.03% principio activo indicado en el tratamiento del glaucoma, el cual tiene como indicación “Solución alargadora de pestañas”, así mismo en el empaque secundarios se establece su modo de uso y se describen las instrucciones de uso con las siguientes frases: “para uso externo” y “aplique en la base (raíz) de las pestañas, desde el tercio medio hasta el tercio externo del parpado superior (se presentan ilustraciones)”. Se debe señalar adicionalmente que el expediente declara el Bimatoprost con la siguiente nomenclatura INCI Trifluoromethyl dechloro ethylprostenolamide, lo cual no corresponde con la realidad.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Por lo anterior solicita emitir concepto con respecto a que si este producto debe tener una clasificación definida para correspondiente control y vigilancia, dado el riesgo sanitario que pueda presentar.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora ratifica el concepto emitido en el Acta No. 40 de 2012, numeral 3.1.2.3. y Acta No. 06 de 2012, numeral 3.1.2.5., en el sentido especificar que el producto no cumple con las características para ser declarado medicamento por cuanto la indicación solicitada “hipotricosis” hace parte de los rasgos de algunos síndromes genéticos y de los efectos de la quimioterapia y no es en sí misma una patología.

3.11.18. La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, teniendo en cuenta los antecedentes sobre el producto Fertiring anillo vaginal (progesterona micronizada 1g) y para el que se conceptuó favorablemente en cuanto a la evaluación farmacológica en el Acta No. 61 de 2011, numeral 3.1.7.1. y posteriormente mediante Acta No. 10 y 25 de 2013 se hizo un requerimiento de índole farmacocinético que no aplica pues no es un producto diferente al conceptuado en el Acta No. 61 de 2011. La Sala encuentra que Fertiring anillo vaginal (progesterona micronizada 1g) con expediente 20040856, ha sido suficientemente evaluado en cuanto a la eficacia del sistema de entrega y por lo tanto recomienda continuar con el proceso de registro para el producto.

Se recomienda al interesado del producto en futuras solicitudes se precise en forma inequívoca a cuál de las empresas del pool Andrómaco pertenece dicha solicitud, para evitar que se presenten situaciones como la arriba mencionada.

3.12. ACLARACIONES Y VARIOS

3.12.1. IMMUNOHBS 1000 UI/3mL

Radicado : 13050609
Fecha : 24/06/2013
Interesado : Kedrion S.P.A.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido en el Acta No. 27 de 2013, numeral 3.13.42., en el sentido de extender el concepto de aprobación del inserto versión PL-CO-K10-REV.00 – 10/2011 a los productos: IMMUNOHBS 540 UI, con expediente 19976182 y Registro Sanitario No. 2008M-0008296 y IMMUNOHBS 540 UI con expediente 19990478 y Registro Sanitario No. 2008M-0008494

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, aclara el concepto emitido en el Acta No. 27 de 2013, numeral 3.13.42., en el sentido de especificar que la aprobación del inserto versión PL-CO-K10-REV.00 – 10/2011, se hace extensiva para los productos IMMUNOHBS 540 UI, con expediente 19976182 y Registro Sanitario No. 2008M-0008296 y IMMUNOHBS 540 UI con expediente 19990478 y Registro Sanitario No. 2008M-0008494

3.12.2. VALCOTE "I.V." ÁCIDO VALPROICO 500 mg/5 mL.

Expediente : 224609
Radicado : 13036122
Fecha : 2013/05/07
Interesado : Abbott Laboratories de Colombia S.A.

Composición: Cada vial de 5 mL contiene 500 mg de ácido valproico USP.

Forma farmacéutica: Solución inyectable.

Indicaciones: El valproato de sodio inyectable está indicado como una alternativa intravenosa cuando no es factible utilizar temporalmente la vía de administración oral, en las siguientes condiciones:

El valproato de sodio inyectable está indicado como monoterapia y como terapia coadyuvante, en el tratamiento de pacientes con crisis parciales complejas, que se presentan ya sea en forma aislada o en asociación con otros tipos de crisis.

El valproato de sodio inyectable también está indicado para uso como terapia única y como terapia complementaria, en el tratamiento de pacientes con crisis

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

de ausencia simple y compleja y como terapia coadyuvante en pacientes con múltiples tipos de crisis, que incluyen las crisis de ausencia.

Contraindicaciones:

- El divalproato sódico no debe ser administrado a pacientes con enfermedad hepática o con disfunción hepática significativa
- El divalproato sódico está contraindicado en pacientes con enfermedad conocida como Alpers o Alpers-Huttenlocher
- El divalproato sódico está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al fármaco.
- El divalproato sódico está contraindicado en pacientes con trastornos conocidos del ciclo de la úrea.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora corrección del concepto del Acta No. 54 de 2012, numeral 3.3.11, en las contraindicaciones puesto que se presentó un error tipográfico en la solicitud siendo las correctas:

- El valproato sódico no debe ser administrado a pacientes con enfermedad hepática o con disfunción hepática significativa
- El valproato sódico está contraindicado en pacientes con enfermedad conocida como Alpers o Alpers-Huttenlocher
- El valproato sódico está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al fármaco.
- El valproato sódico está contraindicado en pacientes con trastornos conocidos del ciclo de la úrea.

El interesado adjunta copia de la información para prescribir aprobada en esta misma acta, para verificar las contraindicaciones.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara como lo solicita el interesado, el concepto emitido en el Acta No. 54 de 2012, numeral 3.3.11., en el sentido de cambiar la denominación del producto en las contraindicaciones de divalproato a valproato sódico, quedando así:

Contraindicaciones:

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- El valproato sódico no debe ser administrado a pacientes con enfermedad hepática o con disfunción hepática significativa
- El valproato sódico está contraindicado en pacientes con enfermedad conocida como Alpers o Alpers-Huttenlocher
- El valproato sódico está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al fármaco.
- El valproato sódico está contraindicado en pacientes con trastornos conocidos del ciclo de la úrea.

3.12.3. DECAPEPTYL

Expediente : 20055754

Radicado : 2012136155

Fecha : 2013/06/04

Interesado : El Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos

Composición: Cada vial contiene triptorelina pamoato 22,5 mg.

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado en microgránulos de liberación controlada para reconstituir a suspensión inyectable.

Indicaciones: Tratamiento del cáncer de próstata en cualquier estadio de evolución, con o sin metástasis, tratamiento de la pubertad precoz de origen central.

Contraindicaciones: Está contraindicado en personas con hipersensibilidad conocida a Triptorelina o algún otro componente del producto, obstrucción uretral y metástasis espinal.

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido en el Acta No. 04 de 06 de febrero de 2013, numeral 3.1.6.7. En el sentido de revisar el contenido del concepto, debido a lo siguiente:

1. Como Nota u observación se incluyó o expresó en el concepto lo siguiente. “En precauciones y advertencias debe retirar lo relativo a otras indicaciones no aprobadas para esta concentración (uso en mujeres). “

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

2. No se emitió en el concepto ninguna Precaución ni advertencia.
3. En Dosificación y Grupo Etario: Hombres Adultos – Mujeres., se incluyó mujeres.

Al revisar el producto frente a FDA, se observa que dentro de las contraindicaciones incluyen embarazo. (Porque se ha clasificado en categoría X). Y en la ficha técnica del producto en España, reportan “El tratamiento con Decapeptyl semestral 22,5 mg, no está indicado en mujeres.”

Favor aclarar si en dosificación y grupo etario debe reportarse “mujeres” e igualmente si se debe incluir embarazo dentro de las contraindicaciones para el producto o expresar que este producto no está indicado para mujeres y si es el caso en el párrafo titulado “Efectos adversos” si se debe eliminar o dejar lo siguiente informado en el concepto. “(...) Rara vez ginecomastia. En endometriosis y fibromas se han descrito casos de sofocaciones y sequedad vaginal. El uso prolongado (mayor de 6 meses) provoca la pérdida de masa ósea, un factor de riesgo para la osteoporosis. Durante el tratamiento de la infertilidad se produce rara vez astenia y sofocaciones. La asociación con gonadotropinas puede inducir una hiperestimulación ovárica con dolor abdominal y/o pélvico.”

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

- La dosificación en mujeres es pertinente por cuanto el medicamento se encuentra aprobado en el tratamiento de la pubertad precoz.
- El interesado debe incluir “Embarazo” en las contraindicaciones.
- Asimismo debe retirar del ítem de Reacciones Adversas y precauciones, lo relacionado con indicaciones no aprobadas.

3.12.4. MEBROFENIN

Expediente : 20047315
Radicado : 2013013531
Fecha : 2013/06/07
Interesado : Selig de Colombia S.A.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Composición: Mebrofenin 45 mg

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable.

Indicaciones: El tecnecio Tc 99m Mebrofenina está indicado como un agente de imagen hepatobiliar.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a este compuesto.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido en lo relacionado con las indicaciones, contraindicaciones y advertencias dadas en el Acta No. 35 del 2012, numeral 3.1.6.1 para el producto Mebrofenin en el sentido de que las indicaciones dadas son: El tecnecio Tc 99m Mebrofenina está indicado como un agente de imagen hepatobiliar y Contraindicaciones: Hipersensibilidad a este compuesto. Precauciones y advertencias: Los contenidos del vial de reacción están destinados solamente para su uso en la preparación de Tecnecio Tc 99m Mebrofenina y no deben administrarse directamente en el paciente.

Debido a que en el Acta la 31 de 2011, numeral 3.1.2.11 para el mismo producto pero en una concentración menor, figuran como Indicaciones: La preparación 99mTc-Mbrlda es un radiofármaco para el diagnóstico de los trastornos de los conductos biliares y diferenciador de la ictericia. Se utiliza para obtener imágenes del sistema biliar, especialmente en el caso de la función hepática reducida y el alto nivel de bilirrubina. La gammagrafía del sistema biliar puede llevarse a cabo con la concentración de bilirrubina incluso superior a 5 mg%. Se utiliza para diagnosticar la ictericia, la obstrucción de los conductos biliares, trastornos funcionales de la vesícula biliar, inflamación de los conductos biliares, los quistes de colédoco y otros cambios patológicos similares de hígado y vías biliares. La preparación se puede utilizar para detectar la colestasis intrahepática y diferenciarlo de otras enfermedades del hígado y vías biliares que se refieren a la destrucción de los hepatocitos. Contraindicaciones: No hay efectos secundarios conocidos después de la administración del radiofármaco 99mTc-Mbrlda, sin embargo de acuerdo con los datos tomados de la literatura, en los siguientes casos ocasionales se puede observar en los pacientes: náuseas, eritema, rash, prurito, ataque epiléptico, cefalea, sabor metálico, parestesias. La preparación no debe administrarse a mujeres embarazadas y lactantes. Para mujeres en edad fértil no se debe administrar la preparación durante los primeros 10 días del ciclo

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

menstrual. Manejo del producto por personal especializado Faltan datos para el uso de este producto en menores de 18 años.

El interesado de igual forma solicita aclaración respecto a la forma farmacéutica ya que para el producto de la referencia se da: Kit no radiactivo, liofilizado para radiomarcaje con inyección de pertecnetato de sodio Tc 99m, la cual debe ser: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable.

Antecedentes: Acta No. 35 del 2012, numeral 3.1.6.1 y Acta la 31 de 2011, numeral 3.1.2.11

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda unificar las indicaciones y contraindicaciones para los productos Mebrofenin, expediente 20047315, y Kit para la preparación radiofarmacéutica 99 M TC-MBRIDA, expediente 20028068, quedando así:

Indicaciones: Agente de imagen hepatobiliar.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a este compuesto. La preparación no debe administrarse a mujeres embarazadas y lactantes. Para mujeres en edad fértil no se debe administrar la preparación durante los primeros 10 días del ciclo menstrual.

Asimismo, la Sala aclara que la forma farmacéutica para el producto de la referencia es: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable.

3.12.5. GONADOTROFINA MENOPÁUSICA HUMANA (HMG) 75 U.I.

Expediente : 20045143

Radicado : 2012059407

Fecha : 2013/05/23

Interesado : Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos

Composición: Cada frasco ampolla del producto liofilizado contiene HMG 75 U.I. hormona folículo estimulante de origen humano.

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para solución inyectable.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Indicaciones:

Mujeres: Trastornos ovulatorios o infertilidad anovulatoria. Incorrecta maduración folicular con consecuencias en el desarrollo del cuerpo lúteo. Inducción de la ovulación en tratamientos de reproducción asistida.

Hombres: Espermatogénesis anormal debida a hipogonadismo hipogonadotrófico primario o secundario. El producto está contraindicado en individuos que hayan manifestado hipersensibilidad a la droga.

Contraindicaciones:

Mujeres: No resulta aconsejable su empleo en pacientes con:

- Fallo ovárico precoz
- Hemorragias ginecológicas de etiología desconocida
- Tumores hipofisarios
- Carcinomas ovárico, uterino o mamario
- Disfunciones tiroideas o adrenales
- Quiste ovárico o agrandamiento no causado por el síndrome de ovario poliquístico
- Hipersensibilidad a la gonadotrofina menopáusica humana
- Embarazo

Hombres: No resulta aconsejable su empleo en pacientes con:

- Niveles hormonales de gonadotrofina, que indican una función pituitaria normal
- Niveles elevados de gonadotrofinas, que indican una falla testicular primaria
- Desórdenes de infertilidad que no sea hipogonadismo hipogonadotrófico.

Precauciones y Advertencias:

Precauciones: En los tratamientos de inducción de la ovulación pueden darse embarazos múltiples. Se aconseja no aplicar HCG, ante la sospecha de hiperestimulación ovárica.

Advertencias:

- Sobreestimulación ovárica
- Complicaciones pulmonares y vasculares

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Partos múltiples

El grupo de registros sanitarios de medicamentos de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido en el Acta No. 12 de 18 de marzo de 2013, numeral 3.1.3.4., en el sentido de:

- 1- Conceptuar respecto a la Información para Prescribir Versión 11/12/2012 e inserto 2012/02/11 adjuntos con el radicado No. 2013000646 de 08/01/2013 (respuesta al auto), lo anterior porque no se expresó la decisión correspondiente en el acta mencionada.
- 2- Si se considera procedente reconsiderar la composición del producto aprobada, debido a que la expresa en el Acta corresponde a la informada en el formulario de solicitud allegado con el radicado inicial No 2012059407 y al revisar el formulario adjunto con la respuesta al auto la composición reportada allí es diferente a la del formulario inicial y esta composición es la declarada en la Información para prescribir e inserto antes indicados. Es decir, la composición aprobada es: Cada frasco ampolla del producto liofilizado contiene HMG 75 U.I. hormona folículo estimulante de origen humano.

Cada ampolla con solvente contiene solución de cloruro de sodio 0,85% inyectable 1 mL. y la reportada en el nuevo formulario (Radicado No. 2013000646) es: Cada frasco ampolla contiene: Hormona Folículo estimulante 75 UI. Hormona Luteinizante 75 UI.

Lo anterior si se considera pertinente, debería quedar: Composición: Cada frasco ampolla del producto liofilizado contiene HMG 75 U.I. gonadotrofina menopáusica de origen humano equivalente a Hormona Folículo estimulante 75 UI + Hormona Luteinizante 75 UI (Como está aprobada y reportada en las Normas Farmacológicas) y Cada ampolla con solvente contiene solución de cloruro de sodio 0,85% inyectable 1 mL.

- 3- En la dosificación (Posología) no se conceptúo la correspondiente a la indicación(es) aprobadas para hombres, lo cual tampoco lo solicito el interesado ni se incluyó en el inserto y la IPP adjuntas.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

4- Evaluar si es pertinente incluir dentro de las contraindicaciones del producto para hombres, las siguientes reportadas en España, para un producto con la misma composición: En hombres:

- Carcinoma de próstata
- Tumores en los testículos

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

1. **Recomienda aprobar la Información para Prescribir Versión 11/12/2012 e inserto versión 2012/02/11, para el producto de la referencia**
2. **Asimismo, la Sala recomienda corregir la concentración quedando así:
Composición: Cada frasco ampolla del producto liofilizado contiene HMG 75 U.I. gonadotrofina menopáusica de origen humano equivalente a Hormona Folículo estimulante 75 UI + Hormona Luteinizante 75 UI (Como está aprobada y reportada en las Normas Farmacológicas) y Cada ampolla con solvente contiene solución de cloruro de sodio 0,85% inyectable 1 mL.**
3. **La Sala considera que el interesado debe allegar la información correspondiente a la posología en hombres.**
4. **Las contraindicaciones para el producto de la referencia corresponde a las conceptuadas en el Acta No. 12 de 2013, numeral 3.1.3.4.**

3.12.6. EQUILUMEN®

Expediente : 20039758

Radicado : 2013015970 / 2011114719

Fecha : 22/05/2013

Interesado : Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos

Composición: Cada gramo del polvo de levenin contiene: NLT 1.2 x 10⁸ CFU de *Lactobacillus acidophilus*, (*L. gasser*), NLT 3.0 X 10⁷ CFU de *Bifidobacterium infantis* y NLT 4.5 X 10⁷ CFU de *Enterococcus faecium*. Hidroxietil almidón en solución de NaCl al 7.2%

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Forma farmacéutica: Cápsulas.

Indicaciones: Coadyuvante en la restauración de la flora intestinal después del tratamiento con antibióticos.

Contraindicaciones: Hipersensible a alguno de los ingredientes activos del producto a la leche o lactosa.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, aclarar el concepto emitido en el Acta No. 53 de 15 de noviembre de 2011 numeral 3.1.3.1., en el sentido de corregir la composición del producto allí expresado. El interesado informa que si es cierto que en el formulario de solicitud de la evaluación farmacológica, bajo folio 3 se informó que la composición era:

Cada gramo del polvo de Lebenin contiene: NLT 1.2×10^8 CFU de *Lactobacillus acidophilus*, (*L. gasseri*), NLT 3.0×10^7 CFU de *Bifidobacterium infantis* y NLT 4.5×10^7 CFU de *Enterococcus faecium*, lo correcto es: Cada gramo del polvo de Lebenin contiene: NLT 1.2×10^8 CFU de de Bacterias ácido lácticas antibiótico resistentes equivalentes a: 4.5×10^7 CFU *Lactobacillus acidophilus* (*L. gasseri*), NLT 3.0×10^7 CFU de *Bifidobacterium infantis* y NLT 4.5×10^7 CFU de *Enterococcus faecium*.

El error en el formulario se debe a un error en la traducción y en la digitación, sin embargo la información correcta se encontraba dentro del mismo dossier allegado bajo radicado 2011114719, en el CoPP (Folio 11) y en el documento 3.2.P.1. Description and Composition of the Drug Product (Folio 15).

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora informa al interesado que su solicitud no se pudo estudiar por cuanto la documentación allegada es ilegible.

3.12.7. VORTIOXETINA

Radicado : 13034050
Fecha : 29/04/2013
Interesado : Lundbeck Colombia S.A.S.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aclaración del concepto emitido en el Acta No. 08 de 2013, numeral 3.1.1.6., en el sentido de especificar en cuanto a los “estudios clínicos a largo plazo y comparativos con otros medicamentos que permita evaluar la eficacia y seguridad del producto y su indicación...”

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido en el Acta No. 08 de 2013, numeral 3.1.1.6., en el sentido de especificar: Teniendo en cuenta que la mayor parte de los estudios allegados son a corto plazo y en algunos de ellos los resultados con la dosis utilizada no presenta diferencias significativas con el placebo, la Sala recomienda adicionar información de estudios clínicos a más tiempo, comparativos, para determinar la verdadera utilidad del producto en la indicación propuesta.

3.12.8. XELJANZ®

Radicado : 13035058
Fecha : 03/05/2013
Interesado : Pfizer S.A.S.

El interesado aclara a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora que el interesado por el momento no continuara con el trámite de evaluación farmacológica XELJANZ® 10mg y solo continuara con el trámite de registro sanitario para el producto XELJANZ® 5mg. Cuya evaluación farmacológica ya fue aprobada por la sala especializada. Por otra parte se aclara que el inserto y la información para prescribir, fueron ajustados de acuerdo a las recomendaciones por la sala en el sentido de eliminar la información relacionada con la concentración de 10mg. Cabe aclarar que se presenta un desistimiento del trámite de evaluación farmacológica de tofacitinib 10mg, ya que solo se comercializara por el momento en Colombia XELJANZ® 5mg. (tofacitinib 5 mg)

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora acusa recibo del desistimiento de la evaluación farmacológica para el producto XELJANZ® 10mg (tofacitinib 10 mg) y ratifica el concepto emitido en el

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Acta No. 27 de 2013, numeral 3.13.43, en el sentido de recomendar aprobar el inserto basada en CDS versión 1.0 de febrero 01 de 2013 y la información para prescribir basada en CDS versión 1.0 de febrero 01 de 2013 para el producto XELJANZ® 5mg. (tofacitinib 5 mg).

3.12.9. ARCOXIA

Radicado : 13040577
Fecha : 22/05/2013
Interesado : Merck Sharp & Dohme Colombia S.A.S.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclarar las indicaciones del producto para aprobación de la Información para prescribir Versión 08-2011 y reiterar la solicitud de aprobación de los ítems: Indicaciones, Dosis y Administración, Información para prescribir, Contraindicaciones y Advertencias para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora ratifica la indicación aprobada para el producto de la referencia mediante Acta No. 11 de 2013, numeral 3.12.3., quedando así: “Coadyuvante en el tratamiento de la artrosis”

Asimismo, la Sala recomienda aprobar la Información para Prescribir versión WPC-MK0663-T-082011 para el producto de la referencia, con la siguiente información:

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de este producto, broncoespasmo, rinitis aguda, pólipos nasales y edema angioneurótico. Reacciones alérgicas al ácido acetilsalicílico o AINES. Úlcera péptica, sangrado gastrointestinal y antecedentes de enfermedad ácido péptica. Insuficiencia cardiaca congestiva moderada a severa (NYHA II-IV), disfunción ventricular izquierda, hipertensión no controlada, enfermedad arterial periférica y enfermedad coronaria. Enfermedad cerebrovascular. Cirugía de derivación arterial coronaria (bypass), disfunción hepática severa.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Precauciones:

Los estudios clínicos sugieren que la clase de medicamentos inhibidores selectivos de la COX-2 pueden estar asociados con un aumento en el riesgo de eventos tromboticos (especialmente IM y accidente cerebrovascular), comparado con placebo y algunos AINEs (naproxeno). Como el riesgo cardiovascular de los inhibidores selectivos de la COX-2 puede aumentar con la dosis y la duración del tratamiento, debe usarse la menor duración posible y la menor dosis diaria efectiva. La necesidad de alivio sintomático del paciente y su respuesta a la terapia deben ser reevaluados periódicamente.

Los pacientes con factores de riesgo significativos para el desarrollo de eventos cardiovasculares (por ejemplo, hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, tabaquismo) deben ser tratados con etoricoxib únicamente después de una consideración cuidadosa.

Los inhibidores selectivos de la COX-2 no son sustitutos de la aspirina para la profilaxis cardiovascular por su falta de efecto en las plaquetas. Ya que etoricoxib es un miembro de esta clase, no inhibe la agregación plaquetaria, y las terapias antiplaquetarias no deben ser discontinuadas.

Hay un aumento mayor en el riesgo de efectos adversos gastrointestinales (ulceración gastrointestinal u otra complicación gastrointestinal) con etoricoxib, otros inhibidores selectivos de la COX-2 y los AINEs cuando se usan concomitantemente con ácido acetilsalicílico (aun en dosis bajas). La diferencia relativa en seguridad gastrointestinal entre los inhibidores selectivos de la COX-2 + ácido acetilsalicílico vs. AINEs + ácido acetilsalicílico no ha sido evaluada adecuadamente en estudios clínicos de larga duración.

No se recomienda tratar con Arcoxia a pacientes con enfermedad renal avanzada. La experiencia clínica en pacientes con depuración de creatinina estimada en menos de 30 mL/min es muy limitada. Si se debe iniciar el tratamiento con Arcoxia en esos pacientes, es recomendable vigilar estrechamente su función renal.

Necrosis papilar renal entre otros daños renales ha resultado tras la administración a largo plazo de AINEs. Las prostaglandinas renales pueden tener un papel compensador en el mantenimiento de la perfusión renal. Por lo tanto, bajo condiciones de perfusión renal comprometida, la

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

administración de Arcoxia puede disminuir la formación de prostaglandinas y secundariamente el flujo sanguíneo renal y deteriorar así la función renal. Los pacientes con mayor riesgo para esta respuesta son aquellos con disminución significativa de la función renal preexistente, insuficiencia cardíaca descompensada, o cirrosis hepática. En estos pacientes se debe considerar el monitoreo de la función renal.

Se debe tener precaución al iniciar el tratamiento con Arcoxia en pacientes con deshidratación considerable. Es recomendable rehidratar a esos pacientes antes de iniciar la terapia con Arcoxia.

Como con otros medicamentos que inhiben la síntesis de prostaglandinas, se ha observado retención de líquidos, edema e hipertensión en algunos pacientes tratados con Arcoxia. Se debe tener en cuenta la posibilidad de retención de líquidos, edema o hipertensión cuando se emplee Arcoxia en pacientes con edema, hipertensión o insuficiencia cardíaca preexistentes. Todos los fármacos antiinflamatorios no - esteroidales (AINEs), incluyendo Etoricoxib pueden ser asociados con la aparición o recurrencia de falla cardíaca (Ver efectos colaterales). Etoricoxib puede estar asociado con hipertensión más frecuente y severa que con otros AINEs e inhibidores selectivos de la COX-2, particularmente con dosis altas. Por lo tanto, se debe prestar atención especial al monitoreo de la presión arterial durante el tratamiento con etoricoxib. Si la presión sanguínea aumenta significativamente, se debe considerar un tratamiento alternativo.

Los médicos deben tener en cuenta que algunos pacientes pueden desarrollar úlceras gastrointestinales superiores o sus complicaciones independientemente del tratamiento. Aunque el riesgo de toxicidad gastrointestinal no se elimina con ARCOXIA, en los resultados del programa MEDAL se demuestra que en los pacientes tratados con Arcoxia, el riesgo de toxicidad gastrointestinal con ARCOXIA 60mg o 90mg es significativamente menor que con diclofenaco 150mg diarios. En estudios clínicos con ibuprofeno y naproxeno el riesgo de úlceras gastrointestinales superiores detectadas por endoscopia fue menor en los pacientes tratados con Arcoxia 120 mg una vez al día que en los tratados con AINEs no selectivos. Aunque el riesgo de úlceras detectadas por endoscopia fue bajo en los pacientes tratados con Arcoxia 120 mg, fue mayor que en los que recibieron placebo. Han ocurrido úlceras gastrointestinales superiores o sus complicaciones en los pacientes

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

tratados con Arcoxia. Estos eventos pueden ocurrir en cualquier momento durante su uso y sin síntomas de advertencia. Independientemente del tratamiento, se sabe que los pacientes con antecedentes de perforación, úlceras o sangrado (PUS) gastrointestinales y los pacientes mayores de 65 años tienen mayor riesgo de PUS.

En los estudios clínicos se han reportado aumentos de la alanina-aminotransferasa (ALT) y/o de la aspartato-aminotransferasa (AST) (aproximadamente tres o más veces el límite superior normal) en aproximadamente 1% de los pacientes en estudios clínicos tratados hasta por un año con Arcoxia 30, 60 y 90 mg diarios. En los grupos de comparación de tratamientos activos de los estudios clínicos, la incidencia de estos aumentos de la ALT y la AST fue similar en los pacientes tratados con Arcoxia 60 y 90 mg diarios y en los tratados con naproxeno 1000mg diarios, pero notablemente menor que en los tratados con diclofenaco. Estos aumentos se resolvieron en los pacientes tratados con Arcoxia, solucionándose en aproximadamente la mitad de los casos mientras los pacientes continuaron con la terapia. En estudios clínicos controlados de Arcoxia 30 mg al día versus ibuprofeno 2400 mg al día o celecoxib 200 mg al día, la incidencia de elevación de ALT o AST, fue similar.

En un paciente con síntomas y/o signos que sugieran disfunción hepática o que haya tenido una prueba de función hepática anormal se debe investigar si persiste esta anomalía. Si la anomalía de la función hepática persiste (al triple o más del límite superior), se debe discontinuar Arcoxia.

Arcoxia debe ser empleado con precaución en pacientes que han experimentado previamente ataques asmáticos agudos, urticaria o rinitis, generados por salicilatos o inhibidores no selectivos de la ciclo –oxigenasa. Debido a que la fisiopatología de estas reacciones es desconocida, los médicos deberán evaluar los beneficios potenciales al prescribir Arcoxia Vs. los riesgos potenciales asociados.

Se debe mantener una supervisión médica apropiada cuando se utilice etoricoxib en pacientes de edad avanzada y en pacientes con disfunción renal, hepática y cardíaca. Si estos pacientes sufren deterioro durante el tratamiento se deben tomar medidas apropiadas incluyendo discontinuación de la terapia.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Asociadas al uso de AINEs y de algunos inhibidores selectivos de la COX-2, durante la vigilancia post comercialización, se han reportado, muy raramente, serias reacciones cutáneas, algunas fatales, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. Parece que los pacientes están en mayor riesgo de estas reacciones temprano en el curso del tratamiento: el inicio de la reacción aparece en la mayoría de casos dentro del primer mes de tratamiento. Reacciones serias de hipersensibilidad (así como anafilaxis y edema angioneurótico) han sido reportadas en pacientes que reciben etoricoxib. Algunos inhibidores selectivos de la COX-2 han sido asociados con un aumento en el riesgo de reacciones cutáneas en pacientes con historial de alergias medicamentosas. Etoricoxib debe ser discontinuado en la primera señal de erupción cutánea, lesiones mucosas y cualquier otro síntoma de hipersensibilidad.

Arcoxia puede enmascarar la fiebre, la cual es un signo de infección. El Médico debe tener esto en cuenta al utilizar Arcoxia en pacientes que están siendo tratados por infecciones.

Advertencias:

Tercer trimestre del embarazo y lactancia. Insuficiencia renal grave (depuración de creatinina <30mL/min). Insuficiencia hepática moderada. Hiperlipidemia. Diabetes. Fumadores. Se recomienda iniciar el tratamiento con las dosis más bajas. El uso concomitante con el ácido acetil salicílico (ASA) incrementa el riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones.

Dosis y Administración: Osteoartritis: La dosis recomendada es de 30mg una vez al día.

3.12.10. HEXAXIM

Radicado : 13034614
Fecha : 02/05/2013
Interesado : Sanofi Pasteur S.A.

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

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

farmacológica del producto Hexaxim, suspensión inyección en jeringa prellenada, aprobada en el Acta No. 46 de 2012 numeral 3.1.3.11, se haga extensiva a la presentación en frasco vial unidosis, teniendo en cuenta que se trata de una misma formulación envasada en las dos presentaciones: jeringa y vial, cuyo material de envase es vidrio tipo I para los dos casos y en los dos tipos de envase se realizaron tanto estudios de estabilidad como estudios clínicos.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, complementa el concepto emitido en el Acta No. 46 de 2012, numeral 3.1.3.11., en el sentido de especificar que la información farmacológica aprobada se hace extensiva para la presentación de frasco vial unidosis.

3.12.11. SYNTHROID®

Radicado : 13036586
Fecha : 08/05/2013
Interesado : Abbott Laboratories de Colombia S A

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclarar los conceptos emitidos en el Acta No. 69 de 2012, numerales 3.4.20, 3.4.21, 3.4.22, 3.4.23 y 3.4.24, en el sentido de corregir las contraindicaciones, debido a un error tipográfico involuntario por parte del interesado, siendo lo correcto:

La levotiroxina está contraindicada en pacientes con tirotoxicosis subclínica (nivel suprimido de la TSH en suero y con niveles normales de T₃ y T₄) o tirotoxicosis manifiesta no tratadas de cualquier etiología y en pacientes con infarto agudo del miocardio.

La levotiroxina está contraindicada en pacientes con insuficiencia suprarrenal sin tratamiento, ya que las hormonas de la tiroides pueden precipitar una crisis suprarrenal aguda al incrementar la depuración metabólica de los glucocorticoides.

El Synthroid® está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a cualquier ingrediente inactivo presente en las tabletas del Synthroid®.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, aclara los conceptos emitidos en el Acta No. 69 de 2012, numerales 3.4.20, 3.4.21, 3.4.22, 3.4.23 y 3.4.24., en el sentido de corregir las contraindicaciones para el producto Synthroid® siendo lo correcto:

La levotiroxina está contraindicada en pacientes con tirotoxicosis subclínica (nivel suprimido de la TSH en suero y con niveles normales de T₃ y T₄) o tirotoxicosis manifiesta no tratadas de cualquier etiología y en pacientes con infarto agudo del miocardio.

La levotiroxina está contraindicada en pacientes con insuficiencia suprarrenal sin tratamiento, ya que las hormonas de la tiroides pueden precipitar una crisis suprarrenal aguda al incrementar la depuración metabólica de los glucocorticoides.

El Synthroid® está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a cualquier ingrediente inactivo presente en las tabletas del Synthroid®.

3.12.12. VESANOID

Radicado : 13035909
Fecha : 07/05/2013
Interesado : Productos Roche S.A

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, respuesta al concepto emitido en el acta 11 de 2013 numeral 3.12.10, teniendo en cuenta que la información encontrada en la pagina enunciada en el concepto, corresponde a la información del producto Accutane y no al producto Vesanoïd.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, aclara al interesado que tanto el producto Accutane, como el producto Vesanoïd deben incluir la advertencia de “riesgo de problemas dermatológicos tipo Stevens Johnson, eritema multiforme y necrólisis epidérmica”, por cuanto los principios activos de los mismos están relacionados por ser derivados del ácido retinóico.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3.12.13. HUMIRA

Radicado : 13064598
Fecha : 06/08/2013
Interesado : AbbVie S.A.S.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido en el Acta No. 36 de 2013, en el numeral 3.3.10. en el cual se indica que debe retirarse la indicación de colitis ulcerativa por cuanto no se encontraba aprobada por la Sala, por cuanto la misma ya se encontraba aproba en el Acta No. 58 de 2012, numeral 3.3.2.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido en el Acta No. 36 de 2013, numeral 3.3.10, en el sentido de especificar las indicaciones para el producto de la referencia siendo las siguientes, y no como aparecen en el acta mencionada.

Indicaciones: Indicado para reducir los signos y síntomas e inhibir la progresión del daño estructural en pacientes adultos con artritis reumatoidea moderada a severamente activa que no han respondido satisfactoriamente a uno o más agentes antirreumáticos modificadores de enfermedad (ARME). Puede emplearse solo o en combinación con metotrexato y otros agentes ARME. Artritis temprana y artritis psoriática. Espondilitis anquilosante. Tratamiento de la psoriasis en placa crónica moderada a severa. inhibición de la progresión del daño estructural y mejora en la función física, en pacientes con artritis psoriática artritis idiopática juvenil poliarticular en pacientes con enfermedad de Crohn que no han respondido a la terapia convencional o han perdido respuesta o son intolerantes al Infliximab. Humira ha demostrado curación de la mucosa y cierre de fístula en forma completa en pacientes con enfermedad de Crohn moderada a severa ileocolónica. Humira induce y mantiene la respuesta clínica a largo plazo y la remisión en pacientes con enfermedad de Crohn moderada a severa. Humira reduce el riesgo de re-hospitalización y cirugía relacionada con la enfermedad de Crohn. Indicado para reducir los signos y síntomas e inhibir la progresión del daño estructural en pacientes adultos con artritis reumatoidea moderada

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

a severamente activa que no han respondido satisfactoriamente a uno o más agentes antirreumáticos modificadores de enfermedad (ARME).

Puede emplearse solo o en combinación con metotrexato y otros agentes ARME. Artritis temprana y artritis psoriática. Espondilitis anquilosante. Tratamiento de la psoriasis en placa crónica moderada a severa. inhibición de la progresión del daño estructural y mejora en la función física, en pacientes con artritis psoriática artritis idiopática juvenil poliarticular en pacientes con enfermedad de Crohn que no han respondido a la terapia convencional o han perdido respuesta o son intolerantes al Infliximab. Humira ha demostrado curación de la mucosa y cierre de fístula en forma completa en pacientes con enfermedad de Crohn moderada a severa ileocolónica. Humira induce y mantiene la respuesta clínica a largo plazo y la remisión en pacientes con enfermedad de Crohn moderada a severa. Humira reduce el riesgo de re-hospitalización y cirugía relacionada con la enfermedad de Crohn. Humira está indicado para el tratamiento de colitis ulcerativa activa, de moderada a severa, en pacientes adultos que han tenido una respuesta inadecuada a la terapia convencional, incluyendo corticosteroides y 6-mercaptopurina (6-MP) o azatioprina (AZA), o quienes son intolerantes a esas terapias o tienen contraindicaciones médicas para dichas terapias.

Humira® está indicado para reducir los signos y síntomas e inducir y mantener la remisión clínica en pacientes pediátricos, de 6 años de edad y mayores, con enfermedad de Crohn activa de moderada a severa que han tenido una respuesta inadecuada a la terapia convencional. Humira® no ha sido estudiado en niños de menos de 6 años de edad con Enfermedad de Crohn.

Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar la Información para prescribir versión CCDS 03320313; Marzo de 2013 para el producto de la referencia.

3.12.14. LEVETIRACETAM TABLETAS 500 mg. LEVETIRACETAM TABLETAS 1000 mg.

Radicado : 13063126
Fecha : 01/08/2013
Interesado : Humax Pharmaceutical S.A.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido en el Acta No. 30 de 2013, en el numeral 3.2.6. en el sentido de retirar la frase: “Cáncer de mama. La bioterapia con capecitabina y doxetacel” de las indicaciones, las cuales no fueron solicitadas y de las cuales no existe evidencia científica.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el numeral 3.2.6 del Acta No. 30 de 2012, en el sentido de especificar que las indicaciones para los productos de la referencia son las siguientes, y no como aparecen en el acta mencionada.

Indicaciones:

Levetiracetam Tableta está indicado como monoterapia en el tratamiento de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en pacientes mayores de 16 años con un nuevo diagnóstico de epilepsia.

Levetiracetam Tableta está indicado como terapia coadyuvante:

- En el tratamiento de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en adultos, niños y lactantes desde 1 mes de edad con epilepsia.
- En el tratamiento de las crisis mioclónicas en adultos y adolescentes mayores de 12 años con Epilepsia Mioclónica Juvenil.
- En el tratamiento de las crisis tónico-clónicas generalizadas primarias en adultos y adolescentes mayores de 12 años con epilepsia generalizada idiopática.

3.12.15. EFEXOR® XR 37.5 mg CÁPSULAS

Expediente : 19931663
Radicado : 2012077422 / 2013050411
Fecha : 2013/05/10
Interesado : Pfizer S.A.

Composición: Cada Cápsula de Efexor® XR 37.5 mg contiene 42.43 mg de venlafaxina HCl, equivalente a 37.5 mg de venlafaxina base.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Forma farmacéutica: Cápsula de liberación prolongada

Indicaciones: Medicamento alternativo en el manejo de la depresión y la ansiedad asociada a la misma. Tratamiento del trastorno de ansiedad social. Tratamiento del trastorno de pánico.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, embarazo, Lactancia y menores de dieciocho (18) años de edad. Tratamiento concomitante con inhibidores de la MAO, hipertensión persistente o no controlada.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al auto No. 2013002543, generado por el concepto emitido en el Acta No. 14 de 2013, numeral 3.12.6., en el sentido de aclarar el fabricante para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado presentó respuesta satisfactoria el requerimiento emitido en el Acta No. 14 de 2013, numeral 3.12.6., la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora ratifica el concepto emitido en el Acta No. 48 de 2012, numeral 3.2.12., en el sentido de recomendar aprobar los estudios farmacocinéticos presentados para el producto de la referencia, especificando que el fabricante del mismo es: Pfizer Ireland Pharmaceuticals.

3.12.16. ERETRIA GEL

Expediente : 20052145

Radicado : 2013027804

Fecha : 2013/07/02

Interesado : Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos

Composición: Cada 100 g de gel contienen testosterona 1 g.

Forma farmacéutica: Gel tópico

Indicaciones: Terapia de reemplazo de testosterona en hombres debido a condiciones asociadas con la deficiencia o ausencia de testosterona endógena hipogonadismo primario (congénito o adquirido): falla testicular debido a

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

criptorquidismo, torsión bilateral, orquitis, síndrome de testículo que desaparece (agenesia testicular u orquidectomía, síndrome de klinefelter, quimioterapia o daño tóxico a consecuencia del alcohol o metales pesados. Hipogonadismo hipogonadotrófico secundario (congénito y adquirido): gonadotropina idiopática o deficiencia de la hormona luteinizante- hormona liberadora (LHRH) o daño pituitario- hipotalámico a consecuencia de tumor, trauma o radiación.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a alguno de sus componentes. Está contraindicado en hombres con carcinomas del pecho o carcinoma de la próstata conocido o sospechado. No debe ser usado en mujeres. Puede causar daño fetal.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora sea corregida la composición que figura en el Acta No. 25 del 2013, numeral 3.2.5. La cual figura: Cada 100 g de gel contiene 100 g de testosterona y debe figurar: Cada 100 g de gel contiene 1 g de testosterona.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, aclara el concepto emitido en el Acta No. 25 del 2013, numeral 3.2.5., como lo solicita el interesado, en el sentido de corregir la composición del producto de la referencia, siendo lo correcto: Cada 100 g de gel contiene 1 g de testosterona, y no como aparece en el Acta mencionada.

3.12.17. VACUNA CONJUGADA (ADSORBIDA) DE DIFTERIA, TÉTANO, PERTUSIS, HEPATITIS B Y HAEMOPHILUS INFLUENZAE TIPO B (VACUNA)

Expediente : 20057540

Radicado : 2012150865

Fecha : 2012/12/14

Interesado : Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos.

Composición: Cada dosis de 0.5 mL contiene:

Toxoide de difteria: 25 Lf (\geq 30UI)

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Toxoide de tétano: 5.5 Lf (≥ 60 UI)

B. Pertussis (célula entera): 160IOU (≥ 4 UI)

r- HBsAg: 12.5 μ g

Polisacárido capsular purificado (PRP) de Hib unido covalentemente a 20 a 36.7 μ g de Toxoide de tétano: 11 μ g

Forma farmacéutica: Suspensión para inyección

Indicaciones: La vacuna líquida de DTwP – rHepB – Hib está indicada para la inmunización activa contra la Difteria, Tétano, Pertussis, Hepatitis B (HB) y de la enfermedad de *Haemophilus influenzae* en infantes de 6 semanas de edad.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes de la vacuna, o una reacción severa a una dosis previa de la vacuna combinada o a cualquiera de sus constituyentes es una contraindicación absoluta a dosis subsecuentes de la vacuna combinada o a la vacuna específica conocida que ha provocado una reacción adversa. Hay pocas contraindicaciones a la primer dosis de la vacuna DTwP. Condiciones como convulsiones / ataques o signos cerebrales anormales en el periodo de recién nacido u otras anomalías neurológicas serias son contraindicaciones al componente de pertussis. En estos casos, la vacuna no se debe administrar y en lugar de la DTwP se debe administrar la DT y las vacunas Hep B y Hib se deben administrar separadamente. La vacuna no causará daños a individuos infectados actualmente o infectados previamente con el virus de hepatitis B.

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido en el Acta No. 08 de 25 de febrero de 2013, numeral 3.1.3.12 en el sentido de corregir lo siguiente: en la solicitud del acta, la composición del producto figura:

Composición: Cada dosis de 0.5 mL contiene:

Toxoide de difteria: 25 Lf (= 30UI)

Toxoide de tétano: 5.5 Lf (= 60UI)

B. Pertussis (célula entera): 160IOU (= 4 UI)

r- HBsAg: 12.5 μ g

Polisacárido cápsular purificado (PRP) de Hib unido covalentemente a 20 a 36.7 μ g de Toxoide de tétano: 11 μ g

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

En el concepto de la misma Acta figura de la siguiente manera:

Cada dosis de 0.5 mL contiene:

Toxoide de difteria: 25 Lf (= 30UI)

Toxoide de tétano: 5.5 Lf (= 60UI)

B. Pertussis (célula entera) 160IOU (= 4 UI)

Polisacárido cápsular purificado (PRP) de Hib unido covalentemente a 20 a 36.7 µg de Toxoide de tétano: 11 µg

Verificar y conceptuar cuál es la fórmula correcta.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, aclara el concepto emitido en el Acta No. 08 de 2013, numeral 3.1.3.12, como lo solicita el interesado, en el sentido de corregir la composición del producto de la referencia, siendo lo correcto:

Composición: Cada dosis de 0.5 mL contiene:

Toxoide de difteria : 25 Lf (≥ 30UI)

Toxoide de tétano : 5.5 Lf (≥ 60UI)

B. Pertussis (célula entera) : 160IOU (≥ 4 UI)

r- HBsAg : 12.5 µg

Polisacárido capsular purificado (PRP) de Hib unido covalentemente a 20 a 36.7 µg de Toxoide de tétano : 11 µg

**3.12.18. SIGNIFOR® 0.3 mg/mL SOLUCIÓN INYECTABLE
SIGNIFOR® 0.6 mg/mL SOLUCIÓN INYECTABLE
SIGNIFOR® 0.9 mg/mL SOLUCIÓN INYECTABLE**

Expediente : 20049518

Radicado : 13047783

Fecha : 14/06/2013

Interesado : Novartis de Colombia S.A.

Composición: Cada ampolla de 1 mL de solución contiene:

0.3 mg de pasireotida libre (como diaspartato 0.3762 mg)

0.6 mg de pasireotida libre (como diaspartato 0.7524 mg)

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

0.9 mg de pasireotida libre (como diaspertato 1.1286 mg)

Forma farmacéutica: Solución inyectable.

Indicaciones: Signifor está indicado para el tratamiento de los pacientes con:

Enfermedad de Cushing en los que está indicado el tratamiento médico.

Contraindicaciones: Disfunción hepática grave (clase C de Child Pugh).

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido en el Acta No. 20 de 2013, numeral 3.12.15, en el sentido de:

Aclarar que los documentos que recomiendan aprobar son:

- Información Básica para la Prescripción de fecha de distribución 24 de Febrero del 2012.
- Inserto/Prospecto Internacional de fecha de distribución 24 de Febrero del 2012.
- Declaración Sucinta de fecha de distribución 24 de Febrero del 2012.

Ya que en el acta de la referencia figuran:

- Inserto de fecha de distribución 24 de Febrero del 2012
- Prospecto Internacional de fecha de distribución 24 de Febrero del 2012.
- Declaración Sucinta de fecha de distribución 24 de Febrero del 2012.

Omitiendo la Información Básica para la Prescripción y poniendo en dos renglones inserto y prospecto que corresponden al mismo documento.

La mención de dichos documentos fue omitida del acta que aprueba la evaluación farmacológica, por lo que se solicitó la respectiva aclaración, mediante radicado No 13002817, de la fecha 16 de enero de 2013.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, aclara el concepto emitido en el Acta No. 20 de 2013, numeral 3.12.15, como lo solicita el interesado, en el sentido de aclarar los documentos que se

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

recomiendan aprobar para los productos de la referencia, siendo lo correcto los siguientes:

- Información Básica para la Prescripción de fecha de distribución 24 de Febrero del 2012.
- Inserto/Prospecto Internacional de fecha de distribución 24 de Febrero del 2012.
- Declaración Sucinta de fecha de distribución 24 de Febrero del 2012.

3.12.19. CLOTTAFAC[®] 1.5 g / 100 mL, POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCIÓN INYECTABLE

Expediente : 20053571
Radicado : 13030766/2012112848/2013044670
Fecha : 2013/04/18
Interesado : LFB Biomedicaments

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido en el Acta No. 33 de 2013, numeral 3.13.45., en el sentido de corregir la versión del inserto aprobada, siendo lo correcto inserto versión AR/12E316/01 y no como aparece en el Acta mencionada.

3.12.20. JALRA 50 mg TABLETAS

Expediente : 20005969
Radicado : 13066239
Fecha : 12/08/2013
Interesado : Merck S.A.

Composición: Cada tableta contiene vildagliptina 50 mg.

Forma farmacéutica: Tabletas

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido en el Acta No. 27 de 2013, numeral 3.13.38, en el sentido de coregir la versión del inserto y

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

declaración sucinta mencionada, por cuanto erróneamente se mencionó inserto versión 2012-PSB/GLC-0528-s del 24 de febrero 2012 y declaración Sucinta versión 2012-PSB/GLC-0528-s del 24 de febrero 2012, siendo lo correcto inserto versión 2012-PSB/GLC-0583-s del 10 de diciembre de 2012 y Declaración Sucinta versión 2012-PSB/GLC-0583-s del 10 de diciembre de 2012

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, aclara el concepto emitido en el Acta No. 27 de 2013, numeral 3.13.38, como lo solicita el interesado, en el sentido de corregir la versión del Inserto y Declaración Sucinta, siendo lo correcto Inserto versión 2012-PSB/GLC-0583-s del 10 de diciembre de 2012 y Declaración Sucinta versión 2012-PSB/GLC-0583-s del 10 de diciembre de 2012 y no como aparece en el Acta mencioanda.

3.12.21. EXJADE COMPRIMIDOS DISPERSABLES 125 mg.

Expediente : 19964303
Radicado : 2013037611
Fecha : 10/04/2013
Interesado : Novartis de Colombia S.A.

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido en el Acta No. 33 de 2013, numeral 3.13.31., en el sentido de corregir las fechas del inserto última versión y de la información para prescribir versión 2.0, siendo lo correcto 30-01-2013 para ambos casos, y no como aparece en el Acta mencionada.

3.12.22. DIOPAL SPRAY NASAL.

Expediente : 20060882
Radicado : 2013037988

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido en el Acta No. 36 de 2013, numeral 3.1.5.2, en el sentido de corregir la vía de administración, siendo lo correcto nasal, y no como aparece en el Acta mencionada.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3.12.23. La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, aclara el concepto emitido en el Acta No. 26 de 2013, numeral 3.11.4. , en el sentido de corregir el número del radicado siendo lo correcto 13006688 no como aparece en el Acta mencionada

3.12.24. CÁSCARA SAGRADA / RUIBARBO / BOLDO

Radicado : 13039963 / 13039956
Fecha : 21/05/2013

El interesado consulta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora sobre la Norma Farmacológica, indicaciones y condición de venta para un producto que contenga Extracto Fluido de Cáscara Sagrada 10 %, Extracto fluido de Ruibarbo 2 % y Extracto fluido Boldo 6 %.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora informa al interesado que el producto se encuentra en la Norma Farmacológica 23 en el Listado de Plantas Medicinales, por lo tanto puede ser clasificado como fitoterapéutico donde se le ha dado la indicación de “Laxante. Tratamiento del estreñimiento ocasional y afecciones en las cuales se requiera una fácil evacuación intestinal con heces blandas. Colerético y la condición de venta sería venta con fórmula médica” como allí se indica. Adicionalmente, el producto se encuentra incluido en la Norma Farmacológica 8.1.7.0.N20 con las mismas indicaciones. En cuanto a la composición y forma farmacéutica se remite la consulta al Grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos

3.12.25. La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, aclara el concepto emitido en el Acta No. 24 de 2013, numeral 3.1.4.8. , en el sentido de corregir el número del expediente para el producto siendo lo correcto 20060264 y no como aparece en el Acta mencionada

3.12.26. PEG INTRON PEN 50 µg

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

**PEG INTRON PEN 80 µg
PEG INTRON PEN 100 µg
PEG INTRON PEN 120 µg**

Expediente : 19935811/19935812/19935810/19935813
Radicado : 2012138912
Fecha : 2013/06/05
Interesado : Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos

Composición:

Peg intron pen 50 µg: Cada cartucho (cámara activa (polvo liofilizado)) contiene Peg interferon alfa 2b, 50 µg.

Peg intron pen 80 µg: Cada 0.5 mL de solución reconstituida contiene Peg interferon alfa 2b, 80 µg.

Peg intron pen 100 µg: Cada cartucho (cámara activa (polvo liofilizado)) contiene Peg interferon alfa 2b, 100 µg.

Peg intron pen 120 µg: Cada 0.5 mL de solución reconstituida contiene Peg interferon alfa 2b, 120 µg.

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones: Peg-Intron está indicado en el tratamiento de la hepatitis C crónica y de la hepatitis B crónica. Se considera que el tratamiento óptimo para la hepatitis C crónica es la administración de la combinación de PegInterferón alfa-2b con ribavirina.

Esta combinación de PegInterferón alfa-2b con ribavirina está indicada en el tratamiento de pacientes con hepatitis C crónica no tratados previamente, en los que ha fallado el tratamiento y no respondedores que tienen transaminasas normales o elevadas sin descompensación hepática, incluyendo aquellos con evidencia histológica de cirrosis (Child-Pugh clase A) y quienes tienen niveles positivos para RNA viral.

Esta combinación ésta también indicada en el tratamiento de pacientes con hepatitis C crónica coinfectados con VIH clínicamente estable.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Los pacientes deben ser de 18 años de edad o mayores con enfermedad hepática compensada.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a la sustancia activa, a cualquier interferón o a cualquiera de los excipientes;

- Hepatitis auto inmune o antecedentes de enfermedad auto inmune.
- Enfermedad hepática descompensada.
- Cuando se use en combinación con Ribavirina, pacientes con depuración de creatinina < 50 ml/min
- Embarazo y lactancia.
- Los hombres cuya pareja mujer este embarazada no debe ser tratado con la terapia combinada de Peg Intron y Ribavirina.

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido en el Acta No. 03 de 05 de febrero de 2013 numeral 3.1.3.21., en el sentido de corregir lo siguiente:

- Los productos a aprobar son: Peg intron pen 50 µg. Peg intron pen 80 µg. Peg intron pen 100 µg y Peg intron pen 120 µg y no como se expresa en el encabezado del acta y numeral enunciado.
- Incluir la composición de todos los productos, la cual quedaría así (como lo solicitó el interesado):

-Peg intron pen 50 µg: Cada cartucho (cámara activa (polvo liofilizado)) contiene Peg interferon alfa 2b, 50 µg.

-Peg intron pen 80 µg: Cada 0.5 mL de solución reconstituida contiene Peg interferon alfa 2b, 80 µg.

-Peg intron pen 100 µg: Cada cartucho (cámara activa (polvo liofilizado)) contiene Peg interferon alfa 2b, 100 µg.

-Peg intron pen 120 µg: Cada 0.5 mL de solución reconstituida contiene Peg interferon alfa 2b, 120 µg.

- El texto correspondiente a la aprobación de la Información para prescribir y las instrucciones de uso, debido a que se expreso la referencia de un

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

documento como Información para prescribir y lo solicitado era instrucción de uso, entonces si se considera pertinente quedaría: Se recomienda aprobar la información para prescribir versión 102012 de Octubre de 2012. Se recomienda aprobar las instrucciones de uso versión 102012 de Octubre de 2012. y 022011 de Febrero de 2011.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, aclara el Acta No. 03 de 05 de febrero de 2013 numeral 3.1.3.21, como lo solicita el interesado, en el sentido de corregir el nombre de los productos, incluir la composición de todos los productos, la aprobación de la Información para prescribir y las instrucciones de uso para los productos radicados bajo el número 2012138912, siendo lo correcto lo siguiente y no como allí aparece:

Nombre de los productos:

PEG INTRON PEN 50 µg

PEG INTRON PEN 80 µg

PEG INTRON PEN 100 µg

PEG INTRON PEN 120 µg

Composición:

-Peg intron pen 50 µg: Cada cartucho (cámara activa (polvo liofilizado)) contiene Peg interferon alfa 2b, 50 µg.

-Peg intron pen 80 µg: Cada 0.5 mL de solución reconstituida contiene Peg interferon alfa 2b, 80 µg.

-Peg intron pen 100 µg: Cada cartucho (cámara activa (polvo liofilizado)) contiene Peg interferon alfa 2b, 100 µg.

-Peg intron pen 120 µg: Cada 0.5 mL de solución reconstituida contiene Peg interferon alfa 2b, 120 µg.

Se recomienda aprobar la información para prescribir versión 102012 de Octubre de 2012 y las instrucciones de uso versión 102012 de Octubre de 2012 y 022011 de Febrero de 2011.

3.12.27. LENICORT A.S.

Expediente : 20047382

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Radicado : 2012047165
Fecha : 27/09/2012

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, aclara el concepto emitido en el Acta No. 61 de 2012, numeral 3.12.18., en el sentido de corregir la composición del producto de la referencia siendo lo correcto: Cada 100 g de loción contiene 0.1 g de mometasona furoato y ácido salicílico 5 g y no como aparece en el Acta mencionada

3.12.28. OCTRIDE LAR

Expediente : 20042662
Radicado : 2011144893
Fecha : 2012/08/14
Fecha de recepción Comisión Revisora: 24/08/2012
Interesado : Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos

Composición: Octreotide acetato (equivalente a 20 mg. De octreotide base)

Forma farmacéutica: Polvo estéril para reconstituir a suspensión inyectable

Indicaciones: Alivio de síntomas asociados a tumores endocrinos gastroentero pancreáticos. Acromegalia, diarreas secretorias asociadas al sida, y vipomas, síndrome carcinoide, manejo y prevención de complicaciones quirúrgicas gastroenteropancreáticas (fístulas enterocutáneas y pancreáticas, síndrome de dumping). Tratamiento de urgencia de varices esofágicas sangrantes secundarias a la cirrosis y prevención de la recidiva hemorragia precoz.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, embarazo y lactancia.

El grupo técnico de medicamentos de la Subdirección de Registros Sanitarios solicita a la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido en: Acta No. 56 de 18 de noviembre de 2011, N° 3.11.3, en el sentido de:

1. Aclarar el concepto emitido en: acta 56 de 18 de noviembre de 2011, N° 3.11.3, Favor conceptuar sobre sí el producto en referencia necesita áreas

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

especiales de fabricación como antineoplásico teniendo en cuenta que debe primar el área de mayor riesgo.

Ya que aunque el concepto contemplado como análogos e inhibidores hormonales no sexuales, en la resolución 3028 de 2008 establece en el artículo 13 lo siguiente:

“Artículo 13. La fabricación de medicamentos en sus diferentes formas farmacéuticas, con base en los siguientes principios activos: antibióticos no betalactámicos y productos hormonales de tipo no sexual (glucocorticoides, mineralocorticoides y hormonas tiroideas), podrán efectuarse en las mismas áreas y con los mismos equipos usados para la fabricación de otros medicamentos que no requieran área especial de manufactura, siempre y cuando se realicen por campaña y se demuestre la ausencia de trazas antes de comenzar una nueva fabricación, lo cual deberá ser comprobable a través de registros de producción o en reemplazo de éste análisis, se disponga de la metodología de limpieza validada y se implemente un monitoreo periódico de trazas.”

2. Así mismo se solicita favor aclaración sobre la indicación y contraindicación del producto puesto que es el personal médico, quien conoce el medicamento, el que decide su uso de acuerdo a la patología que tenga a bien tratar, por tanto no se puede garantizar que se utilice o no para Acromegalia únicamente u oncológico como tal. Por lo cual debe cubrirlo las dos normas:

· Norma Farmacológica 6.0.0.0N10 cómo antineoplásico, con código ATC H01CB02

· Norma Farmacológica 9.2.3.0.N10 como reguladores hormonales, otros: se aceptan, con código ATC H01CB02

3. Favor aclara si el producto en referencia, necesita o no evaluación farmacéutica e inclusión en norma, teniendo en cuenta que en:

· Norma Farmacológica 6.0.0.0N10 cómo antineoplásico, se encuentra incluido: (polvo liofilizado microesferas para reconstituir a suspensión inyectable) equivalente a: 200 mg./ Vial

· Norma Farmacológica 9.2.3.0.N10 como reguladores hormonales, se encuentra incluido como: otros: se aceptan, en forma de (microesferas para reconstituir a suspensión inyectable). Equivalente a: 200 mg./ vial

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la Sala considera:

1. La Sala ratifica el concepto emitido en el Acta No. 56 de 2011, numeral 3.11.3. en el sentido de especificar que para la fabricación del producto de la referencia debe cumplir con lo estipulado en la resolución 3028 de 2008 establece en el artículo 13 lo siguiente:

“Artículo 13- La fabricación de medicamentos en sus diferentes formas farmacéuticas, con la base en los siguientes principios activos: antibióticos no betalactámicos y productos hormonales de tipo no sexual (glucocorticoides, mineralocorticoides y hormonas tiroideas), podrán efectuarse en las mismas áreas y con los mismos equipos usados para la fabricación de otros medicamentos que no requieran área especial de manufactura, siempre y cuando se realicen por campaña y se demuestre la ausencia de trazas antes de comenzar una nueva fabricación, lo cual deberá ser comprobable a través de registros de producción o en reemplazo de éste análisis, se disponga de la metodología de limpieza validada y se implemente un monitoreo periódico de trazas.

2. La Sala considera que el principio activo Octreotide puede ser incluido en las Normas Farmacológicas: 6.0.0.0.N10 y 9.23.0.N10
3. Por último, la Sala considera que como la presentación solicitada no se encuentra incluida en normas farmacológicas el interesado debe solicitar evaluación farmacológica presentando los soportes de seguridad y eficacia pertinentes.

3.12.29. VENTILAN OSP INHALADOR

Expediente : 19900625
Radicado : 2012149240
Fecha : 2012/08/08
Interesado : Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Composición: Cada dosis contiene sulfato de salbutamol micronizado equivalente a salbutamol 100.00 µg

Forma farmacéutica: Aerosol

Indicaciones: Es un agonista selectivo de los receptores B2, a dosis terapéuticas actúa sobre los adrenoreceptores del músculo bronquial con poca acción sobre los adreno receptores Beta 1 del músculo cardiaco adecuado para el manejo y prevención de ataques en casos de asma leve y para el tratamiento de exacerbaciones agudas en caso de asma moderada y severa.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes. parto prematuro y amenaza de aborto.

El grupo técnico de medicamentos de la Subdirección de Registros Sanitarios solicita a la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido en el Acta No. 54 de 2012, numeral 3.3.6., en el sentido de corregir la fecha de emisión de la Información para prescribir, siendo lo correcto 10-abril-2011 y no 10-abril-2012 como aparece en el Acta mencioanda

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, aclara el Acta No. 54 de 2012, numeral 3.3.6., en el sentido de corregir la fecha de emisión de la Información para prescribir, siendo lo correcto Información para Prescribir versión GDS23/IPI07 (10-Abril-2011) y no como aparece en el Acta mencionada

3.12.30. VENTILAN OSP INHALADOR

Expediente : 19900625

Radicado : 2012149240

Fecha : 2012/08/08

Interesado : Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos

Composición: Cada dosis contiene sulfato de salbutamol micronizado equivalente a salbutamol 100.00 µg

Forma farmacéutica: Aerosol

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Indicaciones: Es un agonista selectivo de los receptores B2, a dosis terapéuticas actúa sobre los adrenoreceptores del músculo bronquial con poca acción sobre los adreno receptores Beta 1 del músculo cardiaco adecuado para el manejo y prevención de ataques en casos de asma leve y para el tratamiento de exacerbaciones agudas en caso de asma moderada y severa.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes. parto prematuro y amenaza de aborto.

El grupo técnico de medicamentos de la Subdirección de Registros Sanitarios solicita a la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido en el Acta No. 54 de 2012, numeral 3.3.6., en el sentido de corregir la fecha de emisión de la Información para prescribir, siendo lo correcto 10-abril-2011 y no 10-abril-2012 como aparece en el Acta mencioanda

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, aclara el Acta No. 54 de 2012, numeral 3.3.6., en el sentido de corregir la fecha de emisión de la Información para prescribir, siendo lo correcto Información para Prescribir versión GDS23/IPI07 (10-Abril-2011) y no como aparece en el Acta mencionada

3.12.31. ATRIPLA® TABLETAS RECUBIERTAS

Expediente : 20053230

Radicado : 2012120475

Fecha : 2012/08/02

Interesado : Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos

Composición: Cada tableta recubierta contiene Tenofovir disoproxil fumarato 300 mg (equivalente a 245 mg de tenofovir disoproxil) + emtricitabina 200 mg + efavirenz 600 mg

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Indicaciones: Atripla® está indicado como tratamiento único o en combinación con otros antirretrovirales para el tratamiento de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana de tipo (HIV-1) en adultos.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes. Embarazo y lactancia. Coadministración con productos relacionados.

El grupo técnico de medicamentos de la Subdirección de Registros Sanitarios solicita a la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido en el Acta No. 27 de 2013, numeral 3.13.70., en el sentido de corregir la versión de la Información para prescribir, siendo versión USSEP11COFEB12 y no como aparece en el Acta mencioanda

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, aclara el Acta No. 27 de 2013, numeral 3.13.70., en el sentido de corregir la versión de la Información para prescribir, siendo lo correcto Información para Prescribir versión USSEP11COFEB12 y no como aparece en el Acta mencionada

3.12.32. TRAVASOL AL 10% CON ELECTROLITOS

Expediente : 49151

Radicado : 2012095178

Fecha : 2012/08/02

Interesado : Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Fuente de aminoácidos y electrolitos para pacientes que por sus condiciones clínicas no pueden recibir nutrición oral.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes, falla renal, enfermedad hepática severa o coma hepático o intolerancia hereditaria a la fructuosa.

El grupo técnico de medicamentos de la Subdirección de Registros Sanitarios solicita a la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido en el Acta No. 09 de

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

2013, numeral 3.1.7.1., en el sentido de corregir la composición del principio activo ya que la alanina figura 2.7 g, siendo lo correcto 2.07 g

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, aclara el Acta No. 09 de 2013, numeral 3.1.7.1., en el sentido de corregir la composición para el producto de la referencia, siendo lo correcto:

- L-Serina 500 mg
- L-Isoleucina 600 mg
- L-Leucina 730 mg
- L-Lisina clorhidrato 580
- L-Metionina 400 mg
- L-Fenil alanina 560 mg
- L-Treonina 420 mg
- L-Triptofano 180 mg
- L-Valina 580 mg
- L-ALanina 2,07 g
- L-Arginina 1,15 g
- Ácido amino acético (Glicina) 1,03 g
- L-Histidina 480 mg
- L-Prolina 680 mg
- L-Tirosina 40 mg
- Acetato de sodio hidratado USP 680 mg
- Fosfato de potasio dibásico anhidro USP 522 mg
- Cloruro de sodio USP 117 mg
- Cloruro de magnesio hexahidratado USP 102 mg.

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Siendo las 16:30 horas del 15 de agosto de 2013, se da por terminada la sesión extra ordinaria presencial y se firma por los que en ella intervinieron:

JORGE OLARTE CARO
Miembro SEMPB Comisión Revisora

OLGA CLEMENCIA BURITICÁ A.
Miembro SEMPB Comisión Revisora

JESUALDO FUENTES GONZÁLEZ
Miembro SEMPB Comisión Revisora

MANUEL JOSÉ MARTÍNEZ OROZCO
Miembro SEMPB Comisión Revisora

MARIO FRANCISCO GUERRERO PABÓN
Miembro SEMPB Comisión Revisora

FABIO ANCIZAR ARISTIZABAL GUTIERREZ
Miembro SEMPB Comisión Revisora

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

LUCÍA DEL ROSARIO ARTEAGA DE GARCÍA
Miembro SEMPB Comisión Revisora

CLAUDIA YANETH NIÑO CORDERO
Coordinadora del Grupo de apoyo de las
Salas Especializadas de la Comisión Revisora

Revisó: **CARLOS AUGUSTO SÁNCHEZ ESTUPIÑAN**
Director de Medicamentos y Productos Biológicos
Secretario Técnico SEMPB Comisión Revisora

Acta No. 40 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co

