



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

SALA ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

ACTA No. 03

SESIÓN ORDINARIA – PRESENCIAL

24, 25, 26 Y 27 DE FEBRERO DE 2014

ORDEN DEL DÍA

- 1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM**
- 2. REVISIÓN DEL ACTA DE LA SESIÓN ANTERIOR**

No Aplica

3. TEMAS A TRATAR

- 3.1.1. MEDICAMENTO NUEVO**
- 3.1.2. PRODUCTO NUEVO**
- 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**
- 3.9. MEDICAMENTOS VITALES NO DISPONIBLES**
- 3.10. DERECHOS DE PETICIÓN**
- 3.11. CONSULTAS Y OTROS**
- 3.12. ACLARACIONES**

DESARROLLO ORDEN DEL DÍA

Acta No. 03 de 2014

Página 1 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM

Siendo el 24 de febrero a las 7:30 horas se da inicio a la sesión ordinaria - presencial de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, en la Sala de Juntas del INVIMA, previa verificación del quórum:

Dr. Jorge Olarte Caro
Dr. Jesualdo Fuentes González
Dra. Olga Clemencia Buriticá Arboleda
Dr. Manuel José Martínez Orozco
Dr. Mario Francisco Guerrero Pabón
Dr. Fabio Ancizar Aristizábal Gutiérrez
Dra. Lucía del Rosario Arteaga de García
Mayra Alejandra Gómez Leal
Secretaria Ejecutiva de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos

2. REVISIÓN DEL ACTA DE LA SESIÓN ANTERIOR

Se aprueban y firman las Actas:

Acta No. 01 de 30 y 31 de enero de 2014

Acta No. 02 de 03, 04 y 05 de febrero de 2014

3. TEMAS A TRATAR

3.1.1. MEDICAMENTO NUEVO.

3.1.1.1. KYNAMRO®

Expediente : 20068241
Radicado : 2013119608 / 13098502 / 14003953
Fecha : 21/10/2013, 19/11/2013 y 17/01/2014
Interesado : Genzyme de Colombia S.A. / Sanofi Aventis de Colombia S.A.
Fabricante : Genzyme Biosurgery

Composición: Cada jeringa prellenada contiene mipomersen sódico 200 mg

Acta No. 03 de 2014

Página 2 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

Forma farmacéutica: Solución para inyección

Indicaciones: Kynamro® está indicado como complemento de los medicamentos reductores de lípidos y de la dieta para disminuir el colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad (C-LDL), la apolipoproteína B (APO B), el colesterol total (CT) y el colesterol no ligado a lipoproteínas de alta densidad (C-no-HDL) en pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigota (HFHo).

Contraindicaciones: Kynamro® está contraindicado en presencia de las siguientes condiciones:

- Insuficiencia hepática moderada o grave (grado B o C en la escala Child-Pugh) o enfermedad hepática activa, incluso incrementos persistentes e injustificados de los niveles séricos de transaminasas.
- Pacientes con hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes del producto.

Precauciones y advertencias:

- Riesgo de hepatotoxicidad

Kynamro® puede causar incrementos de los niveles de transaminasas y esteatosis hepática, como se describe más abajo. Se desconoce hasta qué punto la esteatosis hepática asociada al tratamiento con Kynamro® fomenta los incrementos de los niveles de transaminasas. Existe preocupación respecto de la posibilidad de que Kynamro® pueda causar esteatohepatitis que progrese a cirrosis con los años. Los ensayos clínicos que sustentan la seguridad y eficacia de Kynamro® en la HFHo es poco probable que pudieran haber detectado este resultado adverso debido a su envergadura y duración.

Incremento de los niveles de transaminasas

Kynamro® puede causar incrementos de los niveles séricos de transaminasas (alanina aminotransferasa [ALT] y/o aspartato aminotransferasa [AST]). En el estudio clínico, 4 (12%) de los 34 sujetos con HFHo que fueron tratados con Kynamro®, en comparación con el 0% de los 17 sujetos tratados con placebo, experimentaron un incremento del nivel de ALT de ≥ 3 veces el ULN, y 3 (9%) de aquellos que fueron tratados con Kynamro®, en comparación con el 0% tratado con placebo, experimentaron al menos un incremento del nivel de ALT de ≥ 5 veces el ULN.

Acta No. 03 de 2014

Página 3 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



Medir el perfil hepático completo que incluya ALT, AST, bilirrubina total y fosfatasa alcalina antes de iniciar el tratamiento con Kynamro®. Kynamro® está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave, o enfermedad hepática activa, incluso incrementos persistentes e injustificados de los niveles séricos de transaminasas. Si los resultados de los estudios relacionados con el funcionamiento hepático en la visita inicial son anormales, considerar la posibilidad de comenzar a administrar Kynamro® después de un análisis adecuado y una vez que se hayan podido explicar o corregir las anomalías iniciales. Durante el primer año, realizar estudios relacionados con el funcionamiento hepático todos los meses (ALT y AST, como mínimo). Después del primer año, realizar estos estudios al menos cada 3 meses. Interrumpir la administración de Kynamro® en caso de detectar incrementos persistentes o clínicamente significativos.

Si los incrementos de transaminasas están acompañados de síntomas clínicos de lesión hepática (por ej., náuseas, vómitos, dolor abdominal, fiebre, ictericia, letargo, síntomas similares a los de la gripe), incrementos de la bilirrubina de ≥ 2 veces el ULN o enfermedad hepática activa, interrumpir el tratamiento con Kynamro® e identificar la causa probable.

Esteatosis hepática:

Kynamro® incrementa la cantidad de grasa en el hígado (esteatosis) con o sin aumento concomitante de los niveles de transaminasas. La esteatosis hepática es un factor de riesgo para desarrollar enfermedad hepática avanzada, incluso esteatohepatitis y cirrosis. Se desconocen las consecuencias a largo plazo de la esteatosis hepática asociada a la administración de Kynamro®. Durante los ensayos clínicos en pacientes con hipercolesterolemia familiar heterocigota (FHHe) e hiperlipidemia, el valor de la mediana del incremento absoluto para la cantidad de grasa en el hígado fue del 10% después de 26 semanas de tratamiento, a partir del 0% en la visita inicial, medido mediante resonancia magnética (RM).

El alcohol puede incrementar los niveles de grasa en el hígado y provocar o exacerbar una lesión hepática. Se recomienda que los pacientes que tomen Kynamro® limiten el consumo de alcohol a una bebida alcohólica por día.

Se debe tener precaución al tomar Kynamro® junto con otros medicamentos cuyo potencial para provocar hepatotoxicidad se haya comprobado, por ejemplo, isotretinoína, amiodarona, acetaminofeno (>4 g/día durante ≥ 3 días).





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

por semana), metotrexato, tetraciclinas y tamoxifeno. Se desconoce el efecto que tiene la administración concomitante de Kynamro® con otros medicamentos hepatotóxicos. Se puede indicar un control más frecuente de estudios relacionados con el funcionamiento hepático.

El mipomersen no ha sido estudiado en forma concomitante con otros agentes reductores del colesterol LDL que también pueden incrementar la cantidad de grasa en el hígado. Por ello, no se recomienda la administración combinada de dichos agentes.

Reacciones en el lugar de la inyección:

Se han informado reacciones en el lugar de la inyección en el 84% de los pacientes que recibieron tratamiento con Kynamro®. Estas reacciones locales incluyeron, mayormente, una o más de las siguientes opciones: eritema, dolor, sensibilidad, prurito e inflamación local. Las reacciones en el lugar de la inyección no se presentan con todas las inyecciones, pero dieron como resultado la interrupción del tratamiento en el 5% de los pacientes en ensayos clínicos combinados de Fase 3. Para minimizar el potencial de reacciones en el lugar de la inyección, se debe seguir la técnica adecuada para la administración subcutánea.

Síntomas similares a los de la gripe:

Se han informado síntomas similares a los de la gripe en el 30% de los pacientes que recibieron Kynamro® e incluyeron una o más de las siguientes opciones: estado tipo gripal, pirexia, escalofríos, mialgia, artralgia, malestar o fatiga. Los síntomas similares a los de la gripe, que suelen aparecer dentro de los 2 días posteriores a la aplicación de la inyección, no se presentan con todas las inyecciones, pero provocaron la interrupción del tratamiento en el 3% de los pacientes en ensayos clínicos combinados de Fase 3.

Dosificación y grupo etario: Información general de posología:

Antes de iniciar el tratamiento con Kynamro®, medir el nivel de transaminasas (ALT, AST), fosfatasa alcalina y bilirrubina total.

La dosis recomendada de Kynamro® es 200 miligramos (mg) una vez por semana mediante inyección subcutánea.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Kynamro[®] es un medicamento de uso subcutáneo únicamente. No administrar por vía intramuscular ni intravenosa.

La inyección se debe administrar el mismo día todas las semanas, pero si se omite una dosis, se debe aplicar al menos tres días antes de la siguiente dosis semanal.

Luego del comienzo del tratamiento con Kynamro[®], se deben controlar los niveles de lípidos al menos cada 3 meses durante el primer año. Se puede observar una reducción máxima del C-LDL con el tratamiento con Kynamro[®] después de aproximadamente 6 meses (en función del tiempo transcurrido hasta alcanzar el estado de equilibrio observado en ensayos clínicos). Los profesionales de atención médica deben evaluar el nivel de C-LDL del paciente después de 6 meses para determinar si la reducción del C-LDL que se alcanzó con Kynamro[®] es lo suficientemente sólida como para justificar el riesgo potencial de padecer toxicidad hepática.

Administración:

Cada frasco ampolla o jeringa precargada de Kynamro[®] contiene 200 mg de mipomersen sódico en un volumen suministrable de 1 mililitro (mL) de solución y solo se los debe utilizar una vez.

Se debe tomar el frasco ampolla o la jeringa precargada de Kynamro[®] de su almacenamiento en un refrigerador a una temperatura de 2 a 8°C y se debe dejar reposar durante al menos 30 minutos antes de la administración y no más de 60 minutos después de retirar la jeringa del refrigerador.

Se deben examinar visualmente los fármacos de administración por vía parenteral antes de la administración. Si la solución está turbia o contiene partículas visibles, el contenido no debe inyectarse y el producto debe devolverse a la farmacia.

La primera inyección administrada por el paciente o el cuidador debe realizarse bajo las instrucciones y la supervisión de un profesional de atención médica debidamente calificado.

Kynamro[®] debe inyectarse en el abdomen, la región del muslo o el área exterior de la parte superior del brazo. Kynamro[®] no debe inyectarse en áreas de enfermedades o lesiones cutáneas activas como quemaduras solares, sarpullido,



inflamación, infección cutánea, áreas activas de psoriasis, etc. Las áreas de piel tatuada o con cicatrices también deben evitarse.

Ajustes para pacientes que experimenten un incremento de los niveles de transaminasa

La tabla 1 resume las recomendaciones para el control de pacientes que experimenten un incremento en los niveles de transaminasa durante la terapia con Kynamro®.

Tabla 1: Control de pacientes con un incremento en los niveles de transaminasa

ALTO AST	RECOMENDACIONES PARA EL CONTROL Y EL TRATAMIENTO*
≥3 veces y <5 veces el ULN	• Confirmar el incremento repitiendo la medición dentro del plazo de una semana. • Si se confirma el incremento, suspender la dosis y realizar más estudios en relación con el hígado si ya no se han realizado (como bilirrubina total, fosfatasa alcalina e INR) y, además, investigar para identificar la causa probable. • Si se vuelve a administrar de KYNAMRO® después de que el nivel de transaminasas regresa a <3 veces el ULN, considerar el control más frecuente de los estudios relacionados con el hígado.
≥5 veces el ULN	• Suspender la dosis y realizar más estudios en relación con el hígado si ya no se han realizado (como bilirrubina total, fosfatasa alcalina e INR) y, además, investigar para identificar la causa probable. • Si se vuelve a administrar KYNAMRO® después de que el nivel de transaminasas regresa a <3 veces el ULN, controlar los estudios relacionados con el hígado con más frecuencia.

* Recomendaciones en función de un ULN de aproximadamente 30 a 40 unidades internacionales/l.

Si el incremento de los niveles de transaminasa está acompañado de síntomas clínicos de lesión hepática (por ej., náuseas, vómitos, dolor abdominal, fiebre, ictericia, letargo o síntomas similares a los de la gripe), incremento del nivel de bilirrubina de ≥2 veces el ULN o enfermedad hepática activa, interrumpir el tratamiento con Kynamro® e investigar para identificar la causa probable.

Formas y concentración de dosis:

- Frasco ampolla de un solo uso que contiene 1 ml de una solución translúcida, incolora a color amarillo muy claro de 200 mg/ml.
- Jeringa precargada de un solo uso que contiene 1 ml de una solución translúcida, incolora a color amarillo muy claro de 200 mg/ml.

Vía de administración: Subcutánea.



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Interacciones: No se informaron interacciones farmacocinéticas clínicamente relevantes entre Kynamro® y warfarina o entre Kynamro® y simvastatina o ezetimiba. Asimismo, la coadministración de Kynamro® con warfarina no ocasionó una interacción farmacodinámica como se determinó por los valores de INR, APTT y PT.

Condición de venta: Venta con fórmula médica

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

- Evaluación farmacológica.
- Protección de datos bajo el Decreto 2085 de 2002.
- Inclusión en normas farmacológicas.
- Aprobación de inserto versión Abril/2013

Mediante radicado 140039583 del 17/01/2014 el interesado presenta alcance al radicado de la referencia con el fin de allegar el artículo publicado (23 de Diciembre de 2013) del Dr. Raul Santos et al. "Eficacia a largo plazo y seguridad de Mipomersen en pacientes con hipercolesterolemia familiar: resultados provisionales de 2 años de una extensión de etiqueta abierta"

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y teniendo en cuenta la alta incidencia de reacciones adversas potencialmente graves como las alteraciones hepáticas y cardiovasculares, la variabilidad de la respuesta, la formación de anticuerpos, en algunos casos neutralizantes, y la alta frecuencia de abandono del tratamiento, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar más estudios clínicos comparativos a más largo plazo que permitan determinar la eficacia y seguridad del producto de la referencia en la indicación propuesta.

3.1.1.2. VARGATEF®

Expediente : 20070796
Radicado : 2013145411
Fecha : 10/12/2013
Interesado : Boehringer Ingelheim S.A.

Acta No. 03 de 2014

Página 8 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

Fabricante : Catalent Germany Eberbach GmbH

Composición:

Cada cápsula contiene 100 mg de nintedanib.

Cada cápsula contiene 150 mg de nintedanib.

Forma farmacéutica: Cápsula blanda.

Indicaciones: Vargatef® está indicado en combinación con docetaxel para el tratamiento de los pacientes con cáncer pulmonar no microcítico (non-small cell lung cancer, NSCLC) localmente avanzado, metastásico o recurrente de histología tumoral adenocarcinoma tras la quimioterapia de primera línea.

Contraindicaciones: Vargatef® está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a nintedanib o a cualquiera de sus excipientes. Vargatef® está contraindicado durante el embarazo.

Precauciones y advertencias:

Trastornos gastrointestinales

- **Diarrea**

La diarrea fue el evento gastrointestinal informado con mayor frecuencia y se presentó en estrecha asociación temporal con la administración de docetaxel. En el estudio clínico LUME-Lung 1, la mayoría de los pacientes tuvieron diarrea leve o moderada. El 6,3 % de los pacientes tuvieron diarrea de grado ≥ 3 en el caso del tratamiento combinado en comparación con un 3,6 % en los pacientes tratados con docetaxel solo. La diarrea debe tratarse ante la aparición de los primeros signos con una hidratación adecuada y con productos medicinales antidiarreicos, p. ej., loperamida, y puede requerir la reducción de la dosis o la interrupción temporaria o definitiva del tratamiento con Vargatef.

- **Náuseas y vómitos**

Las náuseas y los vómitos, en la mayoría de los casos de severidad leve a moderada, fueron eventos adversos gastrointestinales informados con frecuencia. Puede ser necesario reducir la dosis o interrumpir temporaria o definitivamente el tratamiento con Vargatef a pesar de la instauración de medidas de soporte adecuadas. Las medidas de soporte para las náuseas y los vómitos pueden incluir productos medicinales con





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

propiedades antieméticas, p. ej., glucocorticoides, antihistamínicos o antagonistas de los receptores 5-HT₃ e hidratación adecuada.

En el caso de deshidratación, se requiere la administración de electrolitos y líquidos. Deben controlarse los niveles plasmáticos de electrolitos en el caso de producirse eventos adversos gastrointestinales relevantes.

Neutropenia y septicemia:

Se observó una mayor frecuencia de neutropenia de grado CTCAE > 3 en los pacientes tratados con Vargatef® en combinación con docetaxel en comparación con los pacientes que recibieron tratamiento con docetaxel solo. Se han observado complicaciones posteriores de dicho cuadro, como septicemia o neutropenia febril.

Deben controlarse los recuentos hematológicos durante el tratamiento, en particular durante el tratamiento combinado con docetaxel.

Función hepática:

La seguridad y la eficacia de Vargatef® no han sido estudiadas en pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child Pugh B) o severa (Child Pugh C). Por lo tanto, no se recomienda el tratamiento con Vargatef® en dichos.

La administración de nintedanib estuvo asociada con una elevación de las enzimas hepáticas (ALT, AST, ALKP (fosfatasa alcalina)) y de los valores de bilirrubina, con un riesgo potencialmente mayor para las mujeres. Estas elevaciones fueron reversibles en la mayoría de los casos, y no estuvieron asociadas con alteraciones hepáticas que tuvieran manifestaciones clínicas. Se recomienda un control estrecho de los niveles de transaminasas hepáticas, ALKP y bilirrubina tras el inicio del tratamiento con Vargatef® (a intervalos periódicos, es decir, en la fase de combinación con docetaxel al comienzo de cada ciclo de tratamiento).

Si se detectaran elevaciones relevantes de las enzimas hepáticas, podría ser necesario reducir la dosis o interrumpir temporal o definitivamente el tratamiento con Vargatef®.

Poblaciones especiales:

La exposición a nintedanib se incrementó de manera lineal en función de la edad de los pacientes, tuvo una correlación inversa con el peso corporal, y fue en general más alta en los pacientes de raza asiática. Esto puede dar lugar a





un mayor riesgo de elevaciones de las enzimas hepáticas. Se recomienda un monitoreo estrecho en los pacientes que presenten varios de dichos factores de riesgo.

Hemorragia:

La inhibición del VEGFR podría estar asociada con un mayor riesgo de sangrado. En el estudio clínico (LUME-Lung 1) con Vargatef[®], no se observó ningún aumento de la frecuencia de sangrado en los pacientes con adenocarcinoma.

Los pacientes con sangrado pulmonar reciente (> 2,5 mL de sangre roja) y los pacientes con tumores de ubicación anatómica central con evidencia radiográfica de invasión local de grandes vasos sanguíneos o evidencia radiográfica de tumores necróticos o cavitarios han sido excluidos de los estudios clínicos. Por lo tanto, no se recomienda el tratamiento con Vargatef[®] en dichos pacientes.

- Metástasis cerebrales:

- Metástasis cerebrales estables:

No se observó ningún incremento de la frecuencia de sangrado cerebral en los pacientes con metástasis cerebrales adecuadamente pretratadas que habían estado estables durante ≥ 4 semanas antes del inicio del tratamiento con Vargatef[®]. No obstante ello, dichos pacientes deben ser sometidos a un estrecho control en pro de signos y síntomas de sangrado cerebral.

- Metástasis cerebrales activas:

Los pacientes con metástasis de cerebro activas fueron excluidos de los estudios clínicos, y no se recomienda el tratamiento con Vargatef[®] en dichos pacientes.

- Anticoagulación terapéutica:

No existen datos disponibles en relación con los pacientes afectados por una predisposición hereditaria al sangrado o los pacientes que están recibiendo una dosis completa de tratamiento anticoagulante previo al inicio





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

del tratamiento con Vargatef®. En los pacientes que están recibiendo un tratamiento crónico con dosis bajas de heparinas de bajo peso molecular o ácido acetilsalicílico, no se observó ningún incremento en la frecuencia de sangrado. Se permitió la continuación de la toma de Vargatef® en los pacientes que desarrollaron eventos tromboembólicos durante el tratamiento y que requirieron tratamiento anticoagulante, y no se observó una mayor frecuencia de eventos de sangrado en tales pacientes. Los pacientes que estén recibiendo terapia concomitante con anticoagulantes, como ser warfarina o fenprocoumona, deben ser sometidos a controles regulares para detectar posibles cambios en los valores de tiempo de protrombina o de RIN o bien episodios de sangrado clínico.

Tromboembolia venosa:

Los pacientes tratados con Vargatef® tienen un riesgo incrementado de tromboembolia venosa, lo que incluye trombosis venosa profunda. Debe realizarse un control estrecho de estos pacientes en pro de la detección de posibles eventos tromboembólicos. Vargatef® debe ser discontinuado en los pacientes que tengan reacciones de tromboembolia venosa potencialmente fatales.

Perforaciones gastrointestinales:

La frecuencia de perforaciones gastrointestinales fue comparable entre las ramas de tratamiento en el estudio clínico. No obstante ello, dado el mecanismo de acción de este fármaco, los pacientes tratados con Vargatef® pueden tener un mayor riesgo de sufrir perforaciones gastrointestinales. Debe tenerse especial cuidado al tratar a los pacientes con una cirugía abdominal previa. Por lo tanto, debe dejarse transcurrir como mínimo 4 semanas luego de una cirugía mayor antes de iniciar la administración de Vargatef®. El tratamiento con Vargatef® debe suspenderse definitivamente en los pacientes que desarrollen una perforación gastrointestinal.

Complicaciones de la cicatrización de las heridas:

Sobre la base de su mecanismo de acción, nintedanib podría dificultar la normal cicatrización de las heridas. No se observó un aumento de la frecuencia de problemas de cicatrización de las heridas en el estudio LUME-Lung 1. No se llevó a cabo ningún estudio específico en el que se investigara el efecto de nintedanib sobre la cicatrización de las heridas. Por lo tanto, el tratamiento con





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Vargatef[®] debe ser iniciado, o reanudado en el caso de haber sido suspendido por una intervención quirúrgica, tras la confirmación de una correcta cicatrización de las heridas sobre la base del criterio clínico.

Reacciones adversas: Los datos de seguridad que se brindan a continuación están basados en un estudio internacional, doble ciego, aleatorizado, pivote, de fase 3, el estudio 1199.13 (LUME-Lung 1), en el cual se comparó el tratamiento con nintedanib más docetaxel frente a un placebo más docetaxel en pacientes con NSCLC localmente avanzado o metastásico o recurrente tras la quimioterapia de primera línea. Las reacciones adversas específicas de nintedanib informadas con mayor frecuencia fueron diarrea, elevación de los valores de las enzimas hepáticas (ALT y AST) y vómitos. En la siguiente Tabla se brinda un resumen de reacciones adversas, ordenadas por Clase de Sistema Orgánico (System Organ Class, SOC)

Resumen de reacciones adversas observadas en el estudio LUME- Lung 1 (pacientes con NSCLC de tipo histológico adenocarcinoma)

Trastornos gastrointestinales

Diarrea
Vómitos
Náuseas
Dolor abdominal
Estomatitis

Trastornos hepatobiliares

Elevación de las enzimas hepáticas

- Alanina aminotransferasa (ALT)
- Aspartato aminotransferasa (AST)
- Fosfatasa alcalina (ALKP)

Hiperbilirrubinemia

Trastornos vasculares

Hipertensión
Tromboembolia venosa

Trastornos hematológicos y linfáticos

Neutropenia

Infecciones e infestaciones

Septicemia
Neutropenia febril
Abscesos

Trastornos del metabolismo y la nutrición

Disminución del apetito
Deshidratación
Desequilibrio electrolítico

Acta No. 03 de 2014

Página 13 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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:

El tratamiento con Vargatef® debe ser iniciado y supervisado por un médico con experiencia en el uso de terapias oncológicas.

Para obtener información sobre la posología, el modo de administración y las modificaciones de la dosis de docetaxel, sírvase consultar la información del producto correspondiente de docetaxel.

La dosis recomendada de Vargatef® es 200 mg dos veces por día diarias administradas con un intervalo de aproximadamente 12 horas entre sí, en los días 2 a 21 de un ciclo estándar de tratamiento de docetaxel de 21 días.

Vargatef® no debe ser administrado el mismo día de la administración de la quimioterapia de docetaxel (= día 1).

Las cápsulas de Vargatef® deben tomarse con alimentos, deben tragarse enteras con agua y no deben masticarse ni triturarse.

En el caso de omitirse una dosis de Vargatef®, la administración debe reanudarse en el siguiente momento programado en la dosis recomendada. No deben incrementarse las dosis diarias individuales de Vargatef® por sobre la dosis recomendada para compensar las dosis omitidas. No debe excederse la dosis diaria máxima recomendada de 400 mg.

Tras la discontinuación del docetaxel, los pacientes pueden continuar el tratamiento con Vargatef® mientras se observe un beneficio clínico o bien hasta que se produzca una toxicidad inaceptable.

Ajustes de la dosis:

Como medida inicial para el manejo de los efectos secundarios, el tratamiento con Vargatef® debe suspenderse temporariamente hasta que la reacción adversa específica se haya resuelto a un nivel que permita la continuación del tratamiento. El tratamiento con Vargatef® puede reanudarse en una dosis menor. Se recomienda la aplicación de ajustes de dosis de 100 mg por día (es decir, una reducción de 50 mg por cada toma) en función de la seguridad y tolerabilidad individual de cada paciente según se describe en la siguiente tabla. En el caso de que la reacción adversa persistiera, es decir, si el paciente no tolera un régimen de 100 mg dos veces al día, debe discontinuarse el tratamiento con Vargatef®.

Acta No. 03 de 2014

Página 14 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

Tabla. Ajustes de dosis recomendados para Vargatef®

Grado CTCAE* de las reacciones adversas	Ajuste de dosis
Diarrea > grado 2 durante más de 7 días consecutivos a pesar de la administración de tratamiento antidiarreico** O diarrea > grado 3 a pesar de la administración de tratamiento antidiarreico**	Reducir la dosis de 200 mg dos veces al día a 150 mg dos veces al día y, en el caso de considerarse necesaria una segunda reducción de la dosis, de 150 mg dos veces al día a 100 mg dos veces al día.
Vómitos ** > grado 2 Y/O Náuseas > grado 3 a pesar de la administración de tratamiento antiemético**	
Elevaciones de AST y/o ALT de grado 2 en combinación con valores de bilirrubina > grado 1 O Elevaciones de AST y/o ALT > grado 3	
Otra reacción adversa hematológica o no hematológica > grado 3	

*CTCAE: Criterios Terminológicos Comunes para Eventos Adversos (Common Terminology Criteria for Adverse Events)

** Véase también la sección Advertencias y precauciones especiales

Vía de Administración: Oral

Interacciones: Los estudios de interacción se han realizado únicamente en adultos.

Glucoproteína P (P-gp):

Nintedanib es un sustrato de la P-gp. La coadministración con ketoconazol, un inhibidor potente de la P-gp, incrementó la exposición a nintedanib por un factor

Acta No. 03 de 2014

Página 15 de 483

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**

de 1,61 sobre la base del AUC y por un factor de 1,83 sobre la base de la C_{max} en un estudio de interacciones medicamentosas específico.

En un estudio de interacciones medicamentosas realizado con rifampicina, un potente inductor de la P-gp, la exposición a nintedanib se redujo a un 50,3 % sobre la base del AUC y a un 60,3 % sobre la base de la C_{max} ante la coadministración con rifampicina en comparación con la administración de nintedanib solo.

Si se coadministran junto con Vargatef[®], los inhibidores potentes de la P-gp (p. ej., ketoconazol o eritromicina) pueden incrementar la exposición a nintedanib. En tales casos, debe implementarse un control estrecho de los pacientes a fin de determinar la tolerancia a nintedanib. El manejo de los efectos secundarios puede requerir la reducción de la dosis o bien la suspensión temporaria o definitiva del tratamiento con Vargatef[®].

Los inductores potentes de la P-gp (p. ej., rifampicina, carbamazepina, fenitoína y hierba de San Juan) pueden reducir la exposición a nintedanib. La coadministración con Vargatef[®] debe ser cuidadosamente evaluada.

Alimentos: Se recomienda que Vargatef[®] se administre con alimentos.

Enzimas del citocromo (CYP):

Sólo un porcentaje mínimo de la biotransformación de nintedanib involucró las vías del CYP. Nintedanib y sus metabolitos, la fracción ácido libre BIBF 1202 y su glucurónido BIBF 1202, no inhibieron ni indujeron las enzimas del CYP en los estudios preclínicos. Por lo tanto, se considera que la probabilidad de que se produzcan interacciones medicamentosas con nintedanib basadas en el metabolismo del CYP es baja.

Coadministración con otros fármacos:

La coadministración de nintedanib junto con docetaxel (75 mg/m²) no alteró la farmacocinética de estos fármacos en ningún grado relevante.

No se exploró el potencial de interacciones de nintedanib con los anticonceptivos hormonales

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 los productos de la referencia:

Acta No. 03 de 2014

Página 16 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

- Aprobación de evaluación farmacológica.
- Inclusión en normas farmacológicas.
- Protección a la información no divulgada nueva entidad química mediante decreto 2085 de 2002.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de este concepto, teniendo en cuenta la muy extensa información presentada por el interesado (39 tomos), lo cual no permitió completar la evaluación para ésta sesión.

Adicionalmente, la Sala insiste a los interesados que la información se debe allegar organizada, clara, legible y en una cantidad de folios racional, que no aumenten injustificadamente el tiempo de evaluación y un desgaste administrativo adicional.

**3.1.1.3. RANOLAZINA 500 mg.
RANOLAZINA 1000 mg.**

Expediente : 20061436
Radicado : 2013043957 / 2013151425
Fecha : 2013/04/25
Interesado : Biotoscana Farma S.A.
Fabricante : Menarini –Von Heyden GmbH.

Composición:
Cada comprimido contiene 500 mg de Ranolazina.
Cada comprimido contiene 1000 mg de Ranolazina.

Forma farmacéutica: Comprimidos de liberación prolongada.

Indicaciones: Ranolazina está indicado para el tratamiento de angina crónica.

Ranolazina puede utilizarse con betabloqueadores, nitratos, antagonistas de calcio, terapia antiplaquetaria, terapia de reducción de lípidos, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) y bloqueadores de los receptores de angiotensina.

Acta No. 03 de 2014

Página 17 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

Contraindicaciones: Ranolazina está contraindicado en los pacientes:

- Que toman inhibidores fuertes de CYP3A
- Que toman inductores de CYP3A
- Con cirrosis hepática.

Precauciones: Prolongación del intervalo QT

La ranolazina bloquea IKr y prolonga el intervalo QTc de una forma directamente relacionada con la dosis.

La experiencia clínica en una población con síndrome coronario agudo mostró que no existe aumento del riesgo de proarritmia o muerte súbita. Sin embargo, existe poca experiencia con dosis (más de 1.000 mg dos veces al día) o exposiciones altas, con otros medicamentos que prolongan QT, variantes de los canales de potasio que producen prolongación del intervalo QT, en pacientes con antecedentes familiares (o congénitos) de síndrome de QT prolongado o en pacientes con prolongación del intervalo QT adquirida y confirmada.

Advertencias: Embarazo

Embarazo categoría C

En estudios en animales, la exposición a la ranolazina 1,5 (conejo) a 2 (rata) veces la exposición normal en humanos produjo toxicidad materna y esternón deformado o reducción de la osificación en las crías. Estas dosis en ratas y conejos se asociaron con una mayor tasa de mortalidad materna. No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Ranolazina debe utilizarse durante el embarazo únicamente si el posible beneficio para la paciente justifica el posible riesgo para el feto.

Madres Lactantes

Se desconoce si la ranolazina se distribuye en la leche materna. Debido a que muchos medicamentos se distribuyen en la leche materna y debido a la posibilidad de reacciones adversas serias a la ranolazina en lactantes, debe decidirse si interrumpir la lactancia o interrumpir Ranolazina, teniendo en cuenta la importancia del medicamento para la madre.

Utilización Pediátrica

No se ha establecido la seguridad y la eficacia en pacientes pediátricos.

Utilización Geriátrica

De los pacientes con angina crónica tratados con Ranolazina en estudios controlados, 496 (48%) tenían 65 o más años de edad y 114 (11%) tenían 75 o





más años de edad. No se observaron diferencias generales en la eficacia entre los pacientes mayores y los más jóvenes. No existieron diferencias en la seguridad para los pacientes de 65 o más años de edad en comparación con los pacientes más jóvenes, sin embargo, los pacientes de 75 o más años de edad con Ranolazina, en comparación con placebo, tuvieron una mayor incidencia de reacciones adversas, reacciones adversas serias e interrupciones del medicamento debido a reacciones adversas. En general, la selección de la dosis para un paciente anciano debe iniciarse usualmente en el límite inferior del intervalo de dosis, reflejando la frecuencia mayor de disminución de la función hepática, renal o cardíaca y de la enfermedad concomitante o el tratamiento con otros medicamentos.

Utilización en Pacientes con Insuficiencia Hepática

Ranolazina está contraindicado en pacientes con cirrosis hepática. En un estudio de pacientes cirróticos, $C_{\text{máx}}$ de la ranolazina aumentó al 30% en los pacientes cirróticos con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh Clase A), pero aumentó al 80% en los pacientes cirróticos con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh Clase B) en comparación con pacientes sin insuficiencia hepática. Este aumento no fue suficiente para explicar el aumento de 3 veces en la prolongación del intervalo QT observada en pacientes cirróticos con insuficiencia hepática de leve a moderada.

Utilización en Pacientes con Insuficiencia Renal

En comparación con los pacientes sin insuficiencia renal, $C_{\text{máx}}$ aumentó entre el 40% y el 50% en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o grave, lo que sugiere un aumento similar en la exposición en pacientes con insuficiencia renal independiente del grado de insuficiencia. La farmacocinética de la ranolazina no se ha evaluado en pacientes que se someten a diálisis.

Utilización en Pacientes con Insuficiencia Cardíaca

La insuficiencia cardíaca (NYHA Clase I a IV) no tuvo ningún efecto significativo sobre la farmacocinética de la ranolazina. Ranolazina tuvo efectos mínimos sobre la frecuencia cardíaca y la presión arterial en pacientes con angina e insuficiencia cardíaca con NYHA Clase I a IV. No es necesario ajustar la dosis de Ranolazina en pacientes con insuficiencia cardíaca.

Utilización en Pacientes con Diabetes Mellitus

Una evaluación farmacocinética poblacional de los datos de los pacientes con angina y personas sanas no mostró ningún efecto de la diabetes sobre la





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

farmacocinética de la ranolazina. No se requiere ajustar la dosis de Raxonalzina en pacientes con diabetes.

Ranolazina produce pequeñas disminuciones en la HbA1c en pacientes con diabetes, se desconoce la importancia clínica de esto. Ranolazina no debe considerarse un tratamiento para la diabetes.

Dosificación y Grupo Etario: Información de la Dosis

Iniciar con una dosis de Ranolazina de 500 mg dos veces al día y de acuerdo con los síntomas clínicos puede aumentarse a 1.000 mg dos veces al día, según sea necesario. Tomar Ranolazina con o sin comidas. Tragar las tabletas de Ranolazina enteras; no triturarlas, partirlas o masticarlas.

La dosis diaria máxima recomendada de Ranolazina es de 1.000 mg dos veces al día.

Si se olvida tomar una dosis de Ranolazina, deberá tomarse normalmente la siguiente dosis prescrita a la hora programada, no deberá duplicarse la dosis.

Modificación de la Dosis

Cuando Ranolazina se toma concomitantemente con otros medicamentos podría requerirse ajustes de la dosis de Ranolazina. Limitar la dosis máxima de Ranolazina a 500 mg dos veces al día en pacientes con inhibidores moderados de CYP3A como diltiazem, verapamilo y eritromicina. Está contraindicada la utilización de Ranolazina con inhibidores fuertes de CYP3A.

Utilizar inhibidores de la GP-P, como ciclosporina, puede aumentar la exposición a Ranolazina. Ajustar la dosis de Ranolazina con base en la respuesta clínica.

Vía de Administración: Vía oral.

Interacciones: Efectos de Otros Medicamentos sobre la Ranolazina

Inhibidores fuertes de CYP3A

No utilizar Ranolazina con inhibidores fuertes de CYP3A, como ketoconazol, itraconazol, claritromicina, nefazodona, nelfinavir, ritonavir, indinavir y saquinavir.

Inhibidores Moderados de CYP3A





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Limitar la dosis de Ranolazina a 500 mg dos veces al día en pacientes con inhibidores moderados de CYP3A, incluidos diltiazem, verapamilo, eritromicina, fluconazol y productos que contienen jugo de toronja o pomelo.

Inhibidores de la GP-P

La utilización concomitante de Ranolazina e inhibidores de la GP-P, como la ciclosporina, puede producir un aumento de las concentraciones de ranolazina. Deberá ajustarse la dosis de Ranolazina con base a la respuesta clínica en pacientes tratados concomitantemente con inhibidores de la GP-P predominantes como la ciclosporina.

Inductores de CYP3A

No utilizar Ranolazina con inductores de CYP3A tales como rifampicina, rifabutina, rifapentina, fenobarbital, fenitoína, carbamazepina y la hierba de San Juan.

Efectos de la Ranolazina sobre Otros Medicamentos

Medicamentos metabolizados por CYP3A

Limitar la dosis de simvastatina a 20 mg una vez al día en pacientes que estén recibiendo alguna dosis de Ranolazina, cuando se coadministre con ranolazina. Puede ser necesario ajustar la dosis de otros sustratos sensibles a CYP3A (por ejemplo, lovastatina) y los sustratos de CYP3A con un intervalo terapéutico estrecho (por ejemplo, ciclosporina, tacrolimus, sirolimus) debido a que Ranolazina puede aumentar las concentraciones plasmáticas de estos medicamentos.

Medicamentos Transportados por GP-P

La utilización concomitante de ranolazina y digoxina produce un aumento de la exposición a la digoxina. Deberá ajustarse la dosis de digoxina.

Medicamentos Metabolizados por CYP2D6

La exposición a sustratos de CYP2D6, como los antidepresivos tricíclicos y antipsicóticos, puede aumentar durante la administración concomitante de Ranolazina, por lo tanto podrían requerirse dosis más bajas de estos medicamentos.

Efectos Adversos: Un total de 2.018 pacientes con angina crónica fueron tratados con ranolazina en ensayos clínicos controlados. De los pacientes tratados con ranolazina, 1.026 se incluyeron en tres estudios aleatorizados,





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

doble enmascarados y controlados con placebo (CARISA, ERICA, MARISA) de hasta 12 semanas de duración. Además, al finalizar el estudio, 1.251 pacientes recibieron tratamiento con ranolazina en estudios abiertos de largo plazo, 1.227 pacientes fueron expuestos a ranolazina durante más de 1 año, 613 pacientes durante más de 2 años, 531 pacientes durante más de 3 años y 326 pacientes durante más de 4 años.

A las dosis recomendadas, en estudios controlados en pacientes con angina el 6% interrumpieron el tratamiento con ranolazina debido a una reacción adversa en comparación con el 3% en el grupo placebo. Las reacciones adversas más frecuentes que condujeron a la interrupción con mayor frecuencia en el grupo con ranolazina con respecto al grupo con placebo fueron mareos (1,3% frente a 0,1%), náuseas (1% frente a 0%), astenia, estreñimiento y cefalea (cada una de aproximadamente 0,5% frente a 0%). Las dosis superiores a 1.000 mg dos veces al día no son bien toleradas.

En los ensayos clínicos controlados de pacientes con angina, las reacciones adversas debidas al tratamiento reportadas con mayor frecuencia (mayor de 4% y más frecuentes con ranolazina que con placebo) fueron mareos (6,2%), cefalea (5,5%), estreñimiento (4,5%) y náuseas (4,4%). Los mareos pueden estar relacionados con la dosis. En estudios abiertos, de tratamiento a largo plazo, se observó un perfil similar de reacciones adversas.

Las siguientes reacciones adversas adicionales se presentaron con una incidencia de 0,5 a 4,0% en pacientes tratados con ranolazina y fueron más frecuentes que la incidencia observada en los pacientes tratados con placebo:

Trastornos Cardíacos - bradicardia, palpitaciones
Trastornos del Oído y del Laberinto - acufenos, vértigo
Trastornos Oculares - visión borrosa
Trastornos Gastrointestinales - dolor abdominal, xerostomía, vómito, dispepsia
Trastornos Generales y Alteraciones en el Lugar de Administración - astenia, edema periférico
Trastornos del Metabolismo y de la Nutrición – anorexia
Trastornos del Sistema Nervioso - síncope (vasovagal)
Trastornos Psiquiátricos - estado de confusión
Trastornos Renales y Urinarios - Hematuria
Trastornos Respiratorios, Torácicos y Mediastínicos - disnea
Trastornos de la Piel y del Tejido Subcutáneo - hiperhidrosis
Trastornos Vasculares - hipotensión, hipotensión ortostática





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Otras reacciones adversas (<0,5%) de posible importancia clínica observadas más frecuentemente con el tratamiento con ranolazina que con placebo en todos los estudios controlados incluyeron: angioedema, insuficiencia renal, eosinofilia, cromaturia, aumento de urea en sangre, hipoestesia, parestesia, temblor, fibrosis pulmonar, trombocitopenia, leucopenia y pancitopenia.

Un extenso ensayo clínico en pacientes con síndrome coronario agudo no tuvo éxito en demostrar ventajas de ranolazina, sin embargo no existió un efecto proarrítmico aparente en estos pacientes de alto riesgo.

Alteraciones de Exámenes de Laboratorio

Ranolazina produce pequeñas reducciones en la hemoglobina A1c. Ranolazina no es un tratamiento para la diabetes.

Ranolazina produce elevación de 0,1 mg/dl de la creatinina sérica, independientemente de la función renal previa. La elevación tiene un inicio rápido, no presenta signos de progresión durante el tratamiento a largo plazo, es reversible tras la interrupción de Ranolazina y no está acompañada de cambios de nitrógeno ureico en sangre (BUN). En voluntarios sanos, 1.000 mg de ranolazina dos veces al día no tuvo efecto sobre la tasa de filtración glomerular. Es probable que los niveles elevados de creatinina se deban a una inhibición de la secreción tubular de creatinina por la ranolazina o uno de sus metabolitos.

Experiencia Poscomercialización

Se identificaron las siguientes reacciones adversas durante la utilización de Ranolazina posterior a la aprobación. Debido a que estas reacciones son reportadas voluntariamente por una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de manera fiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al medicamento:

Trastornos del Sistema Nervioso - temblor, parestesia, hipoestesia

Trastornos Psiquiátricos - alucinación

Trastornos de la Piel y del Tejido Subcutáneo - angioedema, exantema, prurito.

Condición de Venta: Con 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 30

Acta No. 03 de 2014

Página 23 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

de 2013, numeral 3.1.1.3, en el sentido de aclarar que Ranolazina es un fármaco indicado en angina crónica en pacientes que sean intolerantes o que no se controlen con los tratamientos de primera elección, puede ser utilizado solo o en combinación tal como se describe mediante los ensayos MARISA, CARISA, ERICA, MERLIN.

La Ranolazina es una nueva clase de agentes antianginosos para el tratamiento de la angina crónica en pacientes que no respondieron favorablemente a las terapias convencionales.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al requerimiento emitido en el Acta No. 30 de 2013, numeral 3.1.1.3., con el fin de continuar con el proceso de aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Evaluación Farmacológica.
- Inclusión en normas farmacológicas.
- Aprobación de la nueva entidad química con protección del decreto 2085 de 2002.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado presentó respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 30 de 2013, numeral 3.1.1.3., la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el producto de la referencia, únicamente con la siguiente indicación:

Composición:

Cada comprimido contiene 500 mg de Ranolazina.

Cada comprimido contiene 1000 mg de Ranolazina.

Forma farmacéutica: Comprimidos de liberación prolongada.

Indicaciones: Ranolazina está indicado como alternativo para el tratamiento de angina crónica: En pacientes que no han respondido al tratamiento convencional o para uso concomitante con otros antianginosos.

Contraindicaciones: Ranolazina está contraindicado en los pacientes:

- **Que toman inhibidores fuertes de CYP3A**





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Que toman inductores de CYP3A
- Con cirrosis hepática.

Precauciones: Prolongación del intervalo QT

La ranolazina bloquea IKr y prolonga el intervalo QTc de una forma directamente relacionada con la dosis.

La experiencia clínica en una población con síndrome coronario agudo mostró que no existe aumento del riesgo de proarritmia o muerte súbita. Sin embargo, existe poca experiencia con dosis (más de 1.000 mg dos veces al día) o exposiciones altas, con otros medicamentos que prolongan QT, variantes de los canales de potasio que producen prolongación del intervalo QT, en pacientes con antecedentes familiares (o congénitos) de síndrome de QT prolongado o en pacientes con prolongación del intervalo QT adquirida y confirmada.

Advertencias: Embarazo

Embarazo categoría C

En estudios en animales, la exposición a la ranolazina 1,5 (conejo) a 2 (rata) veces la exposición normal en humanos produjo toxicidad materna y esternón deformado o reducción de la osificación en las crías. Estas dosis en ratas y conejos se asociaron con una mayor tasa de mortalidad materna. No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Ranolazina debe utilizarse durante el embarazo únicamente si el posible beneficio para la paciente justifica el posible riesgo para el feto.

Madres Lactantes

Se desconoce si la ranolazina se distribuye en la leche materna. Debido a que muchos medicamentos se distribuyen en la leche materna y debido a la posibilidad de reacciones adversas serias a la ranolazina en lactantes, debe decidirse si interrumpir la lactancia o interrumpir Ranolazina, teniendo en cuenta la importancia del medicamento para la madre.

Utilización Pediátrica

No se ha establecido la seguridad y la eficacia en pacientes pediátricos.

Utilización Geriátrica

De los pacientes con angina crónica tratados con Ranolazina en estudios controlados, 496 (48%) tenían 65 o más años de edad y 114 (11%) tenían 75 o más años de edad. No se observaron diferencias generales en la





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

eficacia entre los pacientes mayores y los más jóvenes. No existieron diferencias en la seguridad para los pacientes de 65 o más años de edad en comparación con los pacientes más jóvenes, sin embargo, los pacientes de 75 o más años de edad con Ranolazina, en comparación con placebo, tuvieron una mayor incidencia de reacciones adversas, reacciones adversas serias e interrupciones del medicamento debido a reacciones adversas. En general, la selección de la dosis para un paciente anciano debe iniciarse usualmente en el límite inferior del intervalo de dosis, reflejando la frecuencia mayor de disminución de la función hepática, renal o cardíaca y de la enfermedad concomitante o el tratamiento con otros medicamentos.

Utilización en Pacientes con Insuficiencia Hepática

Ranolazina está contraindicado en pacientes con cirrosis hepática. En un estudio de pacientes cirróticos, C_{max} de la ranolazina aumentó al 30% en los pacientes cirróticos con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh Clase A), pero aumentó al 80% en los pacientes cirróticos con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh Clase B) en comparación con pacientes sin insuficiencia hepática. Este aumento no fue suficiente para explicar el aumento de 3 veces en la prolongación del intervalo QT observada en pacientes cirróticos con insuficiencia hepática de leve a moderada.

Utilización en Pacientes con Insuficiencia Renal

En comparación con los pacientes sin insuficiencia renal, C_{max} aumentó entre el 40% y el 50% en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o grave, lo que sugiere un aumento similar en la exposición en pacientes con insuficiencia renal independiente del grado de insuficiencia. La farmacocinética de la ranolazina no se ha evaluado en pacientes que se someten a diálisis.

Utilización en Pacientes con Insuficiencia Cardíaca

La insuficiencia cardíaca (NYHA Clase I a IV) no tuvo ningún efecto significativo sobre la farmacocinética de la ranolazina. Ranolazina tuvo efectos mínimos sobre la frecuencia cardíaca y la presión arterial en pacientes con angina e insuficiencia cardíaca con NYHA Clase I a IV. No es necesario ajustar la dosis de Ranolazina en pacientes con insuficiencia cardíaca.

Utilización en Pacientes con Diabetes Mellitus





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Una evaluación farmacocinética poblacional de los datos de los pacientes con angina y personas sanas no mostró ningún efecto de la diabetes sobre la farmacocinética de la ranolazina. No se requiere ajustar la dosis de Ranolazina en pacientes con diabetes.

Ranolazina produce pequeñas disminuciones en la HbA1c en pacientes con diabetes, se desconoce la importancia clínica de esto. Ranolazina no debe considerarse un tratamiento para la diabetes.

Dosificación y Grupo Etario: Información de la Dosis

Iniciar con una dosis de Ranolazina de 500 mg dos veces al día y de acuerdo con los síntomas clínicos puede aumentarse a 1.000 mg dos veces al día, según sea necesario. Tomar Ranolazina con o sin comidas. Tragar las tabletas de Ranolazina enteras; no triturarlas, partirlas o masticarlas.

La dosis diaria máxima recomendada de Ranolazina es de 1.000 mg dos veces al día.

Si se olvida tomar una dosis de Ranolazina, deberá tomarse normalmente la siguiente dosis prescrita a la hora programada, no deberá duplicarse la dosis.

Modificación de la Dosis

Cuando Ranolazina se toma concomitantemente con otros medicamentos podría requerirse ajustes de la dosis de Ranolazina. Limitar la dosis máxima de Ranolazina a 500 mg dos veces al día en pacientes con inhibidores moderados de CYP3A como diltiazem, verapamilo y eritromicina. Está contraindicada la utilización de Ranolazina con inhibidores fuertes de CYP3A.

Utilizar inhibidores de la GP-P, como ciclosporina, puede aumentar la exposición a Ranolazina. Ajustar la dosis de Ranolazina con base en la respuesta clínica.

Vía de Administración: Vía oral.

Interacciones: Efectos de Otros medicamentos sobre la Ranolazina
Inhibidores fuertes de CYP3A





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

No utilizar Ranolazina con inhibidores fuertes de CYP3A, como ketoconazol, itraconazol, claritromicina, nefazodona, nelfinavir, ritonavir, indinavir y saquinavir.

Inhibidores Moderados de CYP3A

Limitar la dosis de Ranolazina a 500 mg dos veces al día en pacientes con inhibidores moderados de CYP3A, incluidos diltiazem, verapamilo, eritromicina, fluconazol y productos que contienen jugo de toronja o pomelo.

Inhibidores de la GP-P

La utilización concomitante de Ranolazina e inhibidores de la GP-P, como la ciclosporina, puede producir un aumento de las concentraciones de ranolazina. Deberá ajustarse la dosis de Ranolazina con base a la respuesta clínica en pacientes tratados concomitantemente con inhibidores de la GP-P predominantes como la ciclosporina.

Inductores de CYP3A

No utilizar Ranolazina con inductores de CYP3A tales como rifampicina, rifabutina, rifapentina, fenobarbital, fenitoína, carbamazepina y la hierba de San Juan.

Efectos de la Ranolazina sobre Otros Medicamentos

Medicamentos metabolizados por CYP3A

Limitar la dosis de simvastatina a 20 mg una vez al día en pacientes que estén recibiendo alguna dosis de Ranolazina, cuando se coadministre con ranolazina. Puede ser necesario ajustar la dosis de otros sustratos sensibles a CYP3A (por ejemplo, lovastatina) y los sustratos de CYP3A con un intervalo terapéutico estrecho (por ejemplo, ciclosporina, tacrolimus, sirolimus) debido a que Ranolazina puede aumentar las concentraciones plasmáticas de estos medicamentos.

Medicamentos Transportados por GP-P

La utilización concomitante de ranolazina y digoxina produce un aumento de la exposición a la digoxina. Deberá ajustarse la dosis de digoxina.

Medicamentos Metabolizados por CYP2D6

La exposición a sustratos de CYP2D6, como los antidepresivos tricíclicos y antipsicóticos, puede aumentar durante la administración concomitante





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

de Ranolazina, por lo tanto podrían requerirse dosis más bajas de estos medicamentos.

Efectos Adversos: Un total de 2.018 pacientes con angina crónica fueron tratados con ranolazina en ensayos clínicos controlados. De los pacientes tratados con ranolazina, 1.026 se incluyeron en tres estudios aleatorizados, doble enmascarados y controlados con placebo (CARISA, ERICA, MARISA) de hasta 12 semanas de duración. Además, al finalizar el estudio, 1.251 pacientes recibieron tratamiento con ranolazina en estudios abiertos de largo plazo, 1.227 pacientes fueron expuestos a ranolazina durante más de 1 año, 613 pacientes durante más de 2 años, 531 pacientes durante más de 3 años y 326 pacientes durante más de 4 años.

A las dosis recomendadas, en estudios controlados en pacientes con angina el 6% interrumpieron el tratamiento con ranolazina debido a una reacción adversa en comparación con el 3% en el grupo placebo. Las reacciones adversas más frecuentes que condujeron a la interrupción con mayor frecuencia en el grupo con ranolazina con respecto al grupo con placebo fueron mareos (1,3% frente a 0,1%), náuseas (1% frente a 0%), astenia, estreñimiento y cefalea (cada una de aproximadamente 0,5% frente a 0%). Las dosis superiores a 1.000 mg dos veces al día no son bien toleradas.

En los ensayos clínicos controlados de pacientes con angina, las reacciones adversas debidas al tratamiento reportadas con mayor frecuencia (mayor de 4% y más frecuentes con ranolazina que con placebo) fueron mareos (6,2%), cefalea (5,5%), estreñimiento (4,5%) y náuseas (4,4%). Los mareos pueden estar relacionados con la dosis. En estudios abiertos, de tratamiento a largo plazo, se observó un perfil similar de reacciones adversas.

Las siguientes reacciones adversas adicionales se presentaron con una incidencia de 0,5 a 4,0% en pacientes tratados con ranolazina y fueron más frecuentes que la incidencia observada en los pacientes tratados con placebo:

Trastornos Cardíacos - bradicardia, palpitaciones
Trastornos del Oído y del Laberinto - acúfenos, vértigo
Trastornos Oculares - visión borrosa





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Trastornos Gastrointestinales - dolor abdominal, xerostomía, vómito, dispepsia

Trastornos Generales y Alteraciones en el Lugar de Administración - astenia, edema periférico

Trastornos del Metabolismo y de la Nutrición – anorexia

Trastornos del Sistema Nervioso - síncope (vasovagal)

Trastornos Psiquiátricos - estado de confusión

Trastornos Renales y Urinarios - Hematuria

Trastornos Respiratorios, Torácicos y Mediastínicos - disnea

Trastornos de la Piel y del Tejido Subcutáneo - hiperhidrosis

Trastornos Vasculares - hipotensión, hipotensión ortostática

Otras reacciones adversas (<0,5%) de posible importancia clínica observadas más frecuentemente con el tratamiento con ranolazina que con placebo en todos los estudios controlados incluyeron: angioedema, insuficiencia renal, eosinofilia, cromaturia, aumento de urea en sangre, hipoestesia, parestesia, temblor, fibrosis pulmonar, trombocitopenia, leucopenia y pancitopenia.

Un extenso ensayo clínico en pacientes con síndrome coronario agudo no tuvo éxito en demostrar ventajas de ranolazina, sin embargo no existió un efecto proarrítmico aparente en estos pacientes de alto riesgo.

Alteraciones de Exámenes de Laboratorio

Ranolazina produce pequeñas reducciones en la hemoglobina A1c. Ranolazina no es un tratamiento para la diabetes.

Ranolazina produce elevación de 0,1 mg/dL de la creatinina sérica, independientemente de la función renal previa. La elevación tiene un inicio rápido, no presenta signos de progresión durante el tratamiento a largo plazo, es reversible tras la interrupción de Ranolazina y no está acompañada de cambios de nitrógeno ureico en sangre (BUN). En voluntarios sanos, 1.000 mg de ranolazina dos veces al día no tuvo efecto sobre la tasa de filtración glomerular. Es probable que los niveles elevados de creatinina se deban a una inhibición de la secreción tubular de creatinina por la ranolazina o uno de sus metabolitos.

Experiencia Poscomercialización

Se identificaron las siguientes reacciones adversas durante la utilización de Ranolazina posterior a la aprobación. Debido a que estas reacciones





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

son reportadas voluntariamente por una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de manera fiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al medicamento:

Trastornos del Sistema Nervioso - temblor, parestesia, hipoestesia

Trastornos Psiquiátricos - alucinación

Trastornos de la Piel y del Tejido Subcutáneo - angioedema, exantema, prurito.

Condición de Venta: Con fórmula médica.

Norma Farmacológica: 7.1.0.0.N10

Asimismo, la Sala recomienda declarar el principio activo Ranolazina como nueva entidad química a la luz del Decreto 2085 de 2002.

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

**3.1.1.4. TECFIDERA® 120 mg
 TECFIDERA® 240 mg**

Expediente : 20071812

Radicado : 2013152493

Fecha : 19/12/2013

Interesado : Stendhal Colombia S.A.S.

Fabricante : Biogen Idec Denmark Manufacturing ApS

Composición:

Cada capsula dura contiene 120 mg de Dimetilfumarato

Cada capsula dura contiene 240 mg de Dimetilfumarato

Forma farmacéutica: Cápsula dura que contiene microtabletas gastrorresistentes

Indicaciones: Tecfidera® está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con esclerosis múltiple remitente recurrente.

Acta No. 03 de 2014

Página 31 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Precauciones:

- Linfopenia / alteración en resultados de laboratorio de las funciones renal y hepática
- Insuficiencia renal y hepática grave
- Enfermedad gastrointestinal activa grave
- Rubefacción
- Infecciones

Advertencias: No declara

Dosificación y Grupo Etario: La dosis inicial es de 120 mg dos veces al día. Después de 7 días, se incrementa a la dosis recomendada de 240 mg dos veces al día.

Una reducción temporal de la dosis a 120 mg dos veces al día puede reducir la aparición de reacciones adversas gastrointestinales y de rubefacción. En el plazo de 1 mes, se debe reanudar la dosis recomendada de 240 mg dos veces al día.

Vía de Administración: Oral

Interacciones: No se ha estudiado Tecfidera® en combinación con terapias antineoplásicas o inmunosupresoras y, por lo tanto, se debe tener precaución durante el uso concomitante. En los estudios clínicos de pacientes con EM, el tratamiento concomitante de las recidivas con un ciclo corto de corticoesteroides intravenosos no se asoció a un aumento clínicamente relevante de las infecciones.

El efecto de la vacunación durante el tratamiento con Tecfidera® no se ha estudiado. Se desconoce si el tratamiento con Tecfidera® puede reducir la eficacia de algunas vacunas. Las vacunas atenuadas pueden conllevar un mayor riesgo de infección clínica y no deben administrarse a pacientes tratados con Tecfidera® a no ser que, en casos excepcionales, este riesgo potencial esté compensado con el riesgo de no vacunar a esta persona.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Durante el tratamiento con Tecfidera®, se debe evitar el uso simultáneo de otros derivados del ácido fumárico (tópicos o sistémicos).

Efectos Adversos: Las reacciones adversas más frecuentes (incidencia $\geq 10\%$) en los pacientes tratados con Tecfidera® fueron rubefacción y acontecimientos gastrointestinales (es decir, diarrea, náuseas, dolor abdominal, dolor en la parte superior del abdomen). La rubefacción y los acontecimientos gastrointestinales suelen manifestarse al principio del tratamiento (sobre todo durante el primer mes) y los pacientes que presentan estas reacciones pueden experimentarlas de forma intermitente durante el tratamiento con Tecfidera®. Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia que dieron lugar a la interrupción del tratamiento (incidencia $>1\%$) en los pacientes tratados con Tecfidera® fueron rubefacción (3%) y acontecimientos gastrointestinales (4%).

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 los productos de la referencia:

- Evaluación farmacológica.
- Inclusión en normas farmacológicas.
- Aprobación de información para prescribir versión 1 de diciembre 2013
- Aprobación de inserto versión 1 de diciembre 2013

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar estudios clínicos comparativos adicionales, con otros medicamentos de actividad similar para el tratamiento de la esclerosis múltiple, que permitan establecer la eficacia y seguridad del medicamento frente a productos ya comercializados.

3.1.1.5. GAZYVA®

Expediente : 20065694
Radicado : 13110237 / 2013092346
Fecha : 16/08/2013
Interesado : Productos Roche S.A.
Fabricante : Roche Diagnostics GmbH

Acta No. 03 de 2014

Página 33 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

Composición: Cada 40 mL contiene 1000 mg de Obinutuzumab

Forma farmacéutica: Concentrado para solución para infusión

Indicaciones: Gazyva en combinación con clorambucilo está indicado para el tratamiento de pacientes con leucemia linfocítica crónica (LLC) no tratada previamente.

Contraindicaciones: Gazyva está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida (mediada por IgE) al obinutuzumab o a alguno de los excipientes.

Precauciones y Advertencias: Debe registrarse (o identificarse) claramente en la historia clínica del paciente el nombre comercial del producto administrado con objeto de mejorar la trazabilidad de los biomedicamentos.

Reacciones relacionadas con la infusión (RRI)

Las reacciones adversas medicamentosas (RAM) observadas con mayor frecuencia entre los pacientes tratados con Gazyva fueron reacciones relacionadas con la infusión, que se produjeron fundamentalmente durante la primera infusión. Entre los pacientes que recibieron el primer tratamiento del ciclo 1 repartido en dos días, se observó una tendencia hacia una menor incidencia de RRI de cualquier grado y de grado 3 o 4. La incidencia y la gravedad de los síntomas relacionados con la infusión disminuyeron considerablemente con las infusiones posteriores; la mayoría de los pacientes no presentaron RRI durante la segunda y las siguientes administraciones de Gazyva.

En la mayoría de los pacientes, las RRI fueron de grado leve o moderado y se pudieron tratar ralentizando o suspendiendo transitoriamente la primera infusión, pero también se han notificado RRI graves y potencialmente mortales que obligaron a instaurar tratamiento sintomático. Las RRI pueden ser clínicamente indistinguibles de las reacciones alérgicas medidas por la IgE (p. ej., la anafilaxia). Los pacientes con una gran carga tumoral (es decir, unas altas cifras de linfocitos periféricos en la LLC ($>25 \times 10^9/l$)) pueden tener mayor riesgo de RRI graves.

Si el paciente presenta una RRI, las medidas relativas a la infusión dependerán





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

del grado de la reacción. Si la RRI es de grado 4, se dejará de administrar la infusión y se suspenderá definitivamente. Si la RRI es de grado 3, se suspenderá transitoriamente la infusión y se administrará la medicación pertinente para tratar los síntomas. En las RRI de grado 1 o 2 se ralentizará la infusión y se tratarán los síntomas según proceda. Una vez que los síntomas hayan remitido, y salvo en el caso de las RRI de grado 4, se podrá reanudar la infusión a una velocidad no superior a la mitad de la que se estaba utilizando cuando apareció la reacción, y si no reaparece la misma reacción adversa y con la misma gravedad, se puede volver a aumentar escalonadamente la velocidad de infusión según los incrementos e intervalos correspondientes a la dosis del tratamiento. Si el paciente no toleró bien la velocidad de infusión anterior, deberán seguirse las instrucciones correspondientes a la velocidad de infusión de los días 1 y 2 del ciclo 1.

Los pacientes no deberán recibir más infusiones de Gazyva si presentan:

- Síntomas respiratorios agudos potencialmente mortales,
- Una RRI de grado 4 (es decir, potencialmente mortal), o
- Un segundo episodio de una RRI de grado 3 (prolongada/recurrente) (tras reanudar la primera infusión o durante una infusión posterior).

Se debe vigilar estrechamente a los pacientes con trastornos cardíacos o pulmonares preexistentes durante toda la infusión y el periodo posterior a ella. Puede aparecer hipotensión durante las infusiones intravenosas de Gazyva, por lo que debe estudiarse la conveniencia de suspender los tratamientos antihipertensivos 12 horas antes de comenzar cada infusión de Gazyva y no volver a administrarlos hasta una hora después de terminarla. Si el paciente presenta un riesgo agudo de crisis hipertensiva, deberán sopesarse los beneficios y los riesgos de suspender temporalmente la medicación antihipertensiva.

Reacciones de hipersensibilidad, entre ellas la anafilaxia:

Puede ser difícil distinguir una reacción de hipersensibilidad de una reacción relacionada con la infusión; sin embargo, se han descrito reacciones anafilácticas en pacientes tratados con Gazyva. Si se sospecha una reacción de hipersensibilidad durante una infusión (p. ej., los síntomas suelen aparecer tras una exposición anterior y muy raras veces con la primera infusión), se debe dejar de administrar la infusión y suspender el tratamiento definitivamente. Los pacientes con hipersensibilidad conocida a Gazyva mediada por IgE no deben recibir tratamiento con este medicamento.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Síndrome de lisis tumoral (SLT)

Se han descrito casos de SLT durante el tratamiento con Gazyva. Los pacientes considerados en riesgo de sufrir un SLT [p. ej., los que presenten una gran carga tumoral o altas cifras de linfocitos circulantes ($>25 \times 10^9/l$)] deberán recibir una profilaxis adecuada de la lisis tumoral con uricostáticos (como el alopurinol) y una buena hidratación desde 12-24 horas antes de la infusión de Gazyva. Para tratar el SLT se deberá corregir las alteraciones hidroelectrolíticas, vigilar la función renal y el equilibrio hidroelectrolítico, y administrar tratamiento sintomático, incluida la diálisis, si está indicado.

Neutropenia

Durante el tratamiento con Gazyva se han descrito casos de neutropenia de grado 3 o 4, incluida la neutropenia febril; se debe vigilar estrechamente a estos pacientes mediante análisis de laboratorio periódicos hasta que la neutropenia remita. Si es preciso instaurar un tratamiento, deberá administrarse de acuerdo con las directrices locales y se estudiará la conveniencia de administrar factor estimulante de colonias de granulocitos. Si hay signos de infección concurrente, debe instaurarse el tratamiento que proceda. También se han descrito casos de neutropenia de grado 3 o 4 de comienzo tardío (que aparecen 28 días después del final del tratamiento) y de neutropenia de grado 3 o 4 prolongada (que persisten más de 28 días después de haber finalizado o suspendido el tratamiento).

Trombocitopenia

Durante el tratamiento con Gazyva se han observado casos de trombocitopenia de grado 3 o 4, incluidos casos agudos (que aparecen en un máximo de 24 horas después de la infusión); se debe vigilar estrechamente a estos pacientes mediante análisis de laboratorio periódicos hasta que la trombocitopenia remita. Se deja a discreción del médico responsable la decisión de transfundir hemoderivados (es decir, plaquetas) de conformidad con las prácticas del centro.

Empeoramiento de trastornos cardíacos preexistentes

Se han observado arritmias (como fibrilación auricular y taquiarritmia), angina de pecho, síndrome coronario agudo, infarto de miocardio e insuficiencia cardíaca en pacientes con cardiopatías de fondo que estaban recibiendo Gazyva. Estos episodios pueden aparecer en el contexto de una RRI y a veces son mortales, por lo que es preciso vigilar estrechamente a los pacientes con antecedentes de cardiopatía. Además, se debe hidratar con cuidado a





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

estos pacientes para evitar una posible hipervolemia.

Infecciones

No debe administrarse Gazyva en presencia de una infección activa, y se procederá con cautela al estudiar la posibilidad de usarlo en pacientes con antecedentes de infecciones crónicas o recidivantes. Pueden producirse infecciones graves bacterianas, fúngicas o víricas (en este último caso, de nueva aparición o reactivaciones) durante el tratamiento con Gazyva o después de él.

Infección por el virus de la hepatitis B:

Existe la posibilidad de que, durante el tratamiento con anticuerpos anti-CD20, una hepatitis B se reactive, por lo que siempre debe realizarse una prueba de detección del virus de la hepatitis B (VHB) antes de iniciar el tratamiento con Gazyva de conformidad con las directrices del centro. No se debe tratar con Gazyva a los pacientes con una hepatitis B en actividad. Los pacientes con serología positiva para el VHB deberán ser remitidos a un hepatólogo o un gastroenterólogo antes de comenzar el tratamiento, y se los vigilará y tratará de conformidad con directrices tales como las de la European Association of the Study of the Liver para prevenir la reactivación de la hepatitis.

Leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP)

Se han notificado casos de LMP en pacientes tratados con anticuerpos anti-CD20, entre ellos, Gazyva. Se debe sospechar una LMP en todo paciente que presente manifestaciones neurológicas de nueva aparición. Los síntomas de la LMP son inespecíficos y pueden variar según la región del encéfalo afectada. Son frecuentes los síntomas motores propios de lesiones de las vías corticoespinales (p. ej., debilidad muscular, parálisis y trastornos sensitivos), las anomalías sensitivas, los síntomas cerebelosos y los defectos del campo visual. Pueden aparecer algunos signos o síntomas considerados «corticales» (como afasia y desorientación visuoespacial). La evaluación de la LMP comprende, entre otras medidas, la consulta con un neurólogo, una exploración mediante resonancia magnética encefálica y una punción lumbar (para determinar si el líquido cefalorraquídeo contiene ADN del virus JC). Se debe dejar de administrar el tratamiento con Gazyva mientras se esté investigando una posible LMP, y suspenderlo definitivamente si ésta se confirma. Si el paciente está recibiendo también quimioterapia o un tratamiento inmunodepresor, se debe estudiar la posibilidad de suspenderlos o reducir la dosis. Se remitirá al paciente a un neurólogo para que éste evalúe y trate la LMP.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Immunización

No se ha estudiado la seguridad de la inmunización con vacunas de virus vivos o atenuados tras el tratamiento con Gazyva, por lo que no se recomienda administrar vacunas de virus vivos durante el tratamiento y mientras las cifras de linfocitos B no se hayan normalizado.

- Uso en poblaciones especiales:

Embarazo:

Gazyva no debe administrarse durante el embarazo, salvo que los posibles beneficios para la madre justifiquen el riesgo para el feto. Las mujeres en edad de procrear deberán utilizar un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento con Gazyva y los 12 meses posteriores a éste.

No se han realizado estudios en embarazadas. Un estudio de la función reproductora llevado a cabo en macacos de Java no puso de manifiesto efectos teratógenos. Sin embargo, la administración de Gazyva a hembras de macaco de Java gestantes determinó una depleción total de linfocitos B en las crías. Las cifras de linfocitos B se normalizaron y a los 6 meses del nacimiento la función inmunitaria se había restablecido.

Lactancia:

Dado que la IgG humana se secreta en la leche materna y se desconoce el potencial de absorción y daño para el lactante, se aconsejará a las mujeres que dejen de amamantar durante el tratamiento con Gazyva y los 12 meses posteriores a la última dosis.

Estudios llevados a cabo en animales han demostrado que Gazyva se secreta en la leche materna.

Uso en pediatría:

No se han determinado la seguridad ni la eficacia de Gazyva en niños y adolescentes menores de 18 años.

Uso en geriatría/pacientes ancianos:

En el estudio fundamental (pivotal), el 45% (109 de 240) de los pacientes tratados con Gazyva tenían 75 años o más (la mediana de edad era de 74 años). Entre ellos se produjeron más acontecimientos adversos graves y acontecimientos adversos con desenlace mortal que entre los de menos de 75 años. Se registraron unas frecuencias similares en el grupo comparativo. No se





observaron diferencias significativas de la eficacia entre los pacientes de 75 años en adelante y los menores de 75 años.

Insuficiencia renal:

En el estudio fundamental, el 29% (69 de 240) de los pacientes tratados con Gazyva presentaban una insuficiencia renal moderada ($CCr < 50$ ml/min). Entre ellos se produjeron más acontecimientos adversos graves y acontecimientos adversos con desenlace mortal que entre los que tenían una $CCr \geq 50$ ml/min. Se registraron unas frecuencias similares en el grupo comparativo.

Insuficiencia hepática:

No se han determinado la seguridad ni la eficacia de Gazyva en pacientes con insuficiencia hepática.

Dosificación y Grupo Etario: La sustitución de Gazyva por cualquier otro biomedicamento requiere el consentimiento del médico prescriptor.

Gazyva debe administrarse en infusión intravenosa (I.V.) a través de una vía exclusiva, en un entorno con un equipo completo de reanimación disponible de inmediato y bajo la estrecha vigilancia de un médico experimentado. La infusión de Gazyva no debe administrarse en inyección intravenosa lenta o rápida. Como vehículo de la infusión debe utilizarse una solución isotónica de cloruro de sodio al 0,9%.

Profilaxis del síndrome de lisis tumoral (SLT):

En el caso de pacientes con cifras altas de linfocitos circulantes ($> 25 \times 10^9/l$), se recomienda una profilaxis basada en una hidratación adecuada y en la administración de uricostáticos (como el alopurinol), que se iniciará entre 12 y 24 horas antes de comenzar el tratamiento con objeto de reducir el riesgo de síndrome de lisis tumoral.

Premedicación para prevenir las reacciones relacionadas con la infusión (RRI):

Tabla 1: Premedicación que debe administrarse antes de la infusión de Gazyva para reducir el riesgo de reacciones relacionadas con la infusión.

Día del ciclo de tratamiento	Pacientes que necesitan premedicación	Premedicación	Administración
------------------------------	---------------------------------------	---------------	----------------



Ciclo 1: día 1	Todos los pacientes	Corticoesteroides por vía intravenosa ¹	La administración deberá terminar al menos 1 hora antes de la infusión de Gazyva.
		Analgésicos/antipiréticos por vía oral ²	Se administrarán al menos 30 minutos antes de la infusión de Gazyva.
		Antihistamínicos ³	
Ciclo 1: día 2	Todos los pacientes	Corticoesteroides por vía intravenosa ¹	La administración deberá terminar al menos 1 hora antes de la infusión de Gazyva.
		Analgésicos/antipiréticos por vía oral ²	Se administrarán al menos 30 minutos antes de la infusión de Gazyva.
		Antihistamínicos ³	
Ciclo 1: día 8, día 15 Ciclos 2 a 6: día 1	Pacientes que presentaron una RRI de grado 3 con la infusión anterior O Pacientes con cifras de linfocitos >25 ×10 ⁹ /l antes del siguiente tratamiento	Corticoesteroides por vía intravenosa ¹	La administración deberá terminar al menos 1 hora antes de la infusión de Gazyva.
	Todos los pacientes	Analgésicos/antipiréticos por vía oral ²	Se administrarán al menos 30 minutos antes de la infusión de Gazyva.
	Pacientes que presentaron una RRI (de grado 1 o superior) con la infusión anterior	Antihistamínicos ³	

¹100 mg de prednisona/prednisolona o 20 mg de dexametasona u 80 mg de metilprednisolona. No debe utilizarse hidrocortisona porque no se ha demostrado que reduzca las tasas de RRI.

²P. ej., 1000 mg de paracetamol.

³P. ej., 50 mg de difenhidramina.

Posología de Gazyva asociado a clorambucilo*:

La dosis recomendada de Gazyva es de 1000 mg administrados el día 1-2, el día 8 y el día 15 del primer ciclo de tratamiento de 28 días, seguidos de 1000 mg administrados sólo el día 1 de cada ciclo posterior (ciclos 2 a 6), como se muestra en la tabla 2.

Tabla 2 Dosis de Gazyva que debe administrarse durante 6 ciclos de tratamiento de 28 días cada uno.

Día del ciclo de tratamiento		Dosis de Gazyva	Velocidad de la infusión (en ausencia de reacciones a la infusión o reacciones de hipersensibilidad en infusiones anteriores) [†]
Ciclo 1	Día 1	100 mg	Administre la infusión a razón de 25 mg/h durante 4 horas. No aumente la velocidad de infusión.
	Día 2	900 mg	Administre la infusión a razón de 50 mg/h. Se puede aumentar escalonadamente la velocidad de la infusión por tramos de 50 mg/h cada 30 minutos hasta una velocidad máxima de 400 mg/h.
	Día 8	1000 mg	Se puede comenzar administrando la infusión a una velocidad de 100 mg/h para luego aumentar ésta por tramos de 100 mg/h cada 30 minutos, hasta una velocidad máxima de 400 mg/h.
	Día 15	1000 mg	
Ciclos 2 a 6	Día 1	1000 mg	

Tabla 3 Directrices para modificar la velocidad de la infusión en caso de reacciones relacionadas con la infusión.

Grado 4 (potencialmente mortal)	Deje de administrar la infusión y suspenda definitivamente el tratamiento.
---------------------------------	--

Grado 3 (grave)	Interrumpa transitoriamente la infusión y trate los síntomas. Cuando los síntomas hayan remitido, reanude la infusión a una velocidad no superior a la mitad de la velocidad anterior (esto es, la que se estaba utilizando en el momento de producirse la RRI) y, si no aparecen síntomas de RRI, puede volver a aumentar escalonadamente la velocidad según los incrementos e intervalos correspondientes a la dosis (v. tabla 2).
Grado 1 o 2 (leve o moderada)	Reduzca la velocidad de la infusión y trate los síntomas. Cuando los síntomas hayan remitido, prosiga con la infusión y, si no aparecen síntomas de RRI, puede volver a aumentar escalonadamente la velocidad de infusión según los incrementos e intervalos correspondientes a la dosis (v. tabla 2).

Duración del tratamiento:

Seis ciclos de tratamiento, de 28 días cada uno.

Dosis retrasadas u omitidas:

Si se omite una dosis prevista de Gazyva, debe administrarse lo antes posible, sin esperar a la siguiente dosis prevista. Entre una dosis de Gazyva y la siguiente debe mantenerse el intervalo previsto (p. ej., 28 días).

Ajustes posológicos durante el tratamiento:

No se recomienda reducir la dosis de Gazyva.

El tratamiento de las reacciones adversas sintomáticas (entre ellas, las RRI) se indica en la tabla 3.

- Pautas posológicas especiales:

Niños:

No se han estudiado la seguridad ni la eficacia de Gazyva en niños y adolescentes menores de 18 años.

Ancianos:

No se necesitan ajustes posológicos en los pacientes ancianos



Insuficiencia renal:

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con disfunción renal (aclaramiento de creatinina [CCr] >30 ml/min). No se ha estudiado la administración de Gazyva en pacientes con una CCr ≤30 ml/min

Insuficiencia hepática:

No se han determinado la seguridad ni la eficacia de Gazyva en pacientes con insuficiencia hepática.

Vía de Administración: Infusión intravenosa (I.V.)

Interacciones: No se ha realizado ningún estudio de interacción farmacológica. No puede descartarse el riesgo de interacciones con otros medicamentos que el paciente esté recibiendo.

Efectos Adversos: Las reacciones adversas al medicamento (RAM) descritas en este apartado se identificaron durante el tratamiento y el seguimiento correspondientes al ensayo clínico fundamental BO21004/CLL11, en el que se comparó la administración de Gazyva y clorambucilo con la de clorambucilo solo. El 81% de los pacientes tratados con Gazyva y clorambucilo recibieron los 6 ciclos de tratamiento, frente al 67% de los pacientes del grupo del clorambucilo solo.

En la tabla 4 se resumen las RAM cuya incidencia fue mayor (diferencia ≥2%) entre los pacientes que recibieron Gazyva y clorambucilo que entre los que sólo recibieron clorambucilo.

Tabla 4 Resumen de las RAM cuya incidencia fue mayor (diferencia ≥2%) entre los pacientes tratados con Gazyva y clorambucilo que entre los tratados sólo con clorambucilo*

RAM (MedDRA) Por órganos y sistemas	Todos los grados (%)		Grados 3 a 5 [†] (%)	
	Clorambucilo <i>n</i> = 116	Gazyva + clorambucilo <i>n</i> = 240	Clorambucilo <i>n</i> = 116	Gazyva + clorambucilo <i>n</i> = 240





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos				
Reacciones relacionadas con la infusión	N.P.	68,8	N.P.	21,3
Trastornos de la sangre y del sistema linfático				
Neutropenia	18,1	40,0	15,5	34,2
Trombocitopenia	6,9	15,0	3,4	10,8
Leucopenia	0	6,7	0	5,4
Infecciones e infestaciones				
Infección del tracto urinario	2,6	4,6	<1	1,3
Herpes oral	<1	3,3	0	0
Rinitis	<1	2,1	0	0
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración				
Pirexia	6,9	10,4	0	<1
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos				
Tos	6,9	9,6	<1	0
Trastornos del metabolismo y de la nutrición				
Síndrome de lisis tumoral	<1	4,2	0	1,7
Hiperuricemia	0	3,3	0	<1
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo				
Artralgia	2,6	4,6	<1	<1
Dolor de espalda	<1	4,6	0	<1

Acta No. 03 de 2014

Página 44 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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

Dolor torácico musculoesquelético	0	2,1	0	<1
Exploraciones complementarias				
Recuento disminuido de leucocitos	<1	2,1	0	2,1
Recuento disminuido de neutrófilos	0	2,1	0	2,1
Peso aumentado	0	2,1	0	0
Trastornos gastrointestinales				
Diarrea	11,2	10,4	<1	2,5
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo				
Alopecia	0	2,1	0	0

* En todos los grados o en grado 3 a 5.

Más información sobre algunas reacciones adversas medicamentosas:

Reacciones relacionadas con la infusión: La incidencia de reacciones relacionadas con la infusión (RRI) (término específicamente notificado por los investigadores) fue del 69% con la primera infusión (en el 21% de los pacientes se produjo una RRI de grado 3 o 4 y el 8% presentó una reacción que obligó a suspender el tratamiento). Entre los pacientes que recibieron la dosis del día 1 del ciclo 1 repartida en dos días, se observó una tendencia hacia una menor incidencia de RRI de cualquier grado y de grado 3 o 4. La incidencia de RRI descendió considerablemente con las infusiones posteriores. No se notificó ninguna RRI de grado 3 o 4 después de las infusiones del día 1 y el día 2 del ciclo 1. Los síntomas notificados con mayor frecuencia en relación con las RRI fueron náuseas, escalofríos, hipotensión arterial, pirexia, vómitos, disnea, rubefacción, hipertensión arterial, cefalea, taquicardia y diarrea. También se han notificado síntomas respiratorios y cardíacos como broncoespasmo, irritación de laringe y garganta, sibilancias, edema laríngeo y fibrilación auricular.

Neutropenia e infecciones: La incidencia de neutropenia fue del 40% en el grupo que recibió Gazyva y del 18% en el que sólo recibió clorambucilo; la



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

incidencia de acontecimientos adversos graves fue del 1% y el 0%, respectivamente. La neutropenia remitió espontáneamente o con la administración de factor estimulante de colonias de granulocitos. La mayor incidencia de neutropenia en el grupo tratado con Gazyva no se tradujo en una mayor incidencia de infecciones [el 38% en el grupo tratado con Gazyva y el 40% en el del clorambucilo solo (se notificaron acontecimientos graves en el 10% y el 14%, respectivamente, y acontecimientos mortales en 0 y el 4%, respectivamente)]. También se notificaron casos de neutropenia prolongada (en el 2% de los pacientes tratados con Gazyva y el 10% de los que sólo recibieron clorambucilo) y de neutropenia tardía (en el 16% de los pacientes tratados con Gazyva y el 12% de los que sólo recibieron clorambucilo).

Trombocitopenia: La incidencia de trombocitopenia fue del 15% en el grupo tratado con Gazyva y del 7% en el que sólo recibió clorambucilo, y la de acontecimientos graves fue inferior al 1% y del 0%, respectivamente. No se notificaron acontecimientos mortales. El 5% de los pacientes del grupo que recibió Gazyva presentaron trombocitopenia aguda (aparecida en las 24 horas posteriores a la infusión de Gazyva).

Información adicional sobre seguridad obtenida en ensayos clínicos

Leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP): Se han notificado casos de LMP en pacientes tratados con quimioinmunoterapia o anticuerpos anti-CD20; algunos se produjeron cuando habían pasado algunos meses o incluso varios años desde el último tratamiento. Hasta la fecha se ha notificado un caso de LMP en un paciente tratado con Gazyva por un linfoma no hodgkiniano (LNH).

Empeoramiento de trastornos cardíacos preexistentes: Se han notificado episodios cardíacos mortales en pacientes tratados con Gazyva

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 concepto emitido en el Acta No. 45 de 2013, numeral 3.1.1.6, en el sentido de presentar los datos clínicos obtenidos a partir del estudio fase III BO21004/CLL11, con el fin de continuar con el proceso de aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia.

Acta No. 03 de 2014

Página 46 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

- Evaluación farmacológica.
- Declarar Obinutuzumab como nueva identidad molecular.
- Aprobación de indicaciones.
- Nueva forma farmacéutica.
- Nueva concentración.
- Protección a la información según decreto 2085 de 2002
- Aprobación de la información para prescribir de fecha marzo de 2013.
- Aprobación del inserto de fecha marzo de 2013.
- Inclusión en normas farmacológicas de Obinutuzumab, su forma farmacéutica y presentación de viales 1000 mg/40mL.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado presentó respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 45 de 2013, numeral 3.1.1.6., 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 40 mL contiene 1000 mg de Obinutuzumab.

Forma farmacéutica: Concentrado para solución para infusión.

Indicaciones: Gazyva® en combinación con clorambucilo está indicado para el tratamiento de pacientes con leucemia linfocítica crónica (LLC) no tratada previamente.

Contraindicaciones: Gazyva® está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida (mediada por IgE) al obinutuzumab o a alguno de los excipientes.

Precauciones y Advertencias: Debe registrarse (o identificarse) claramente en la historia clínica del paciente el nombre comercial del producto administrado con objeto de mejorar la trazabilidad de los biomedicamentos.

Reacciones relacionadas con la infusión (RRI)

Las reacciones adversas medicamentosas (RAM) observadas con mayor frecuencia entre los pacientes tratados con Gazyva® fueron reacciones relacionadas con la infusión, que se produjeron fundamentalmente





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

durante la primera infusión. Entre los pacientes que recibieron el primer tratamiento del ciclo 1 repartido en dos días, se observó una tendencia hacia una menor incidencia de RRI de cualquier grado y de grado 3 o 4. La incidencia y la gravedad de los síntomas relacionados con la infusión disminuyeron considerablemente con las infusiones posteriores; la mayoría de los pacientes no presentaron RRI durante la segunda y las siguientes administraciones de Gazyva®.

En la mayoría de los pacientes, las RRI fueron de grado leve o moderado y se pudieron tratar ralentizando o suspendiendo transitoriamente la primera infusión, pero también se han notificado RRI graves y potencialmente mortales que obligaron a instaurar tratamiento sintomático. Las RRI pueden ser clínicamente indistinguibles de las reacciones alérgicas medidas por la IgE (p. ej., la anafilaxia). Los pacientes con una gran carga tumoral (es decir, unas altas cifras de linfocitos periféricos en la LLC ($>25 \times 10^9/L$)) pueden tener mayor riesgo de RRI graves.

Si el paciente presenta una RRI, las medidas relativas a la infusión dependerán del grado de la reacción. Si la RRI es de grado 4, se dejará de administrar la infusión y se suspenderá definitivamente. Si la RRI es de grado 3, se suspenderá transitoriamente la infusión y se administrará la medicación pertinente para tratar los síntomas. En las RRI de grado 1 o 2 se ralentizará la infusión y se tratarán los síntomas según proceda. Una vez que los síntomas hayan remitido, y salvo en el caso de las RRI de grado 4, se podrá reanudar la infusión a una velocidad no superior a la mitad de la que se estaba utilizando cuando apareció la reacción, y si no reaparece la misma reacción adversa y con la misma gravedad, se puede volver a aumentar escalonadamente la velocidad de infusión según los incrementos e intervalos correspondientes a la dosis del tratamiento. Si el paciente no toleró bien la velocidad de infusión anterior, deberán seguirse las instrucciones correspondientes a la velocidad de infusión de los días 1 y 2 del ciclo 1.

Los pacientes no deberán recibir más infusiones de Gazyva® si presentan:

- Síntomas respiratorios agudos potencialmente mortales,
- Una RRI de grado 4 (es decir, potencialmente mortal), o
- Un segundo episodio de una RRI de grado 3





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

(prolongada/recurrente) (tras reanudar la primera infusión o durante una infusión posterior).

Se debe vigilar estrechamente a los pacientes con trastornos cardíacos o pulmonares preexistentes durante toda la infusión y el periodo posterior a ella. Puede aparecer hipotensión durante las infusiones intravenosas de Gazyva[®], por lo que debe estudiarse la conveniencia de suspender los tratamientos antihipertensivos 12 horas antes de comenzar cada infusión de Gazyva[®] y no volver a administrarlos hasta una hora después de terminarla. Si el paciente presenta un riesgo agudo de crisis hipertensiva, deberán sopesarse los beneficios y los riesgos de suspender temporalmente la medicación antihipertensiva.

Reacciones de hipersensibilidad, entre ellas la anafilaxia:

Puede ser difícil distinguir una reacción de hipersensibilidad de una reacción relacionada con la infusión; sin embargo, se han descrito reacciones anafilácticas en pacientes tratados con Gazyva[®]. Si se sospecha una reacción de hipersensibilidad durante una infusión (p. ej., los síntomas suelen aparecer tras una exposición anterior y muy raras veces con la primera infusión), se debe dejar de administrar la infusión y suspender el tratamiento definitivamente. Los pacientes con hipersensibilidad conocida a Gazyva[®] mediada por IgE no deben recibir tratamiento con este medicamento.

Síndrome de lisis tumoral (SLT)

Se han descrito casos de SLT durante el tratamiento con Gazyva[®]. Los pacientes considerados en riesgo de sufrir un SLT [p. ej., los que presenten una gran carga tumoral o altas cifras de linfocitos circulantes ($>25 \times 10^9/L$)] deberán recibir una profilaxis adecuada de la lisis tumoral con uricostáticos (como el alopurinol) y una buena hidratación desde 12-24 horas antes de la infusión de Gazyva[®]. Para tratar el SLT se deberá corregir las alteraciones hidroelectrolíticas, vigilar la función renal y el equilibrio hidroelectrolítico, y administrar tratamiento sintomático, incluida la diálisis, si está indicado.

Neutropenia

Durante el tratamiento con Gazyva[®] se han descrito casos de neutropenia de grado 3 o 4, incluida la neutropenia febril; se debe vigilar estrechamente a estos pacientes mediante análisis de laboratorio periódicos hasta que la neutropenia remita. Si es preciso instaurar un





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

tratamiento, deberá administrarse de acuerdo con las directrices locales y se estudiará la conveniencia de administrar factor estimulante de colonias de granulocitos. Si hay signos de infección concurrente, debe instaurarse el tratamiento que proceda. También se han descrito casos de neutropenia de grado 3 o 4 de comienzo tardío (que aparecen 28 días después del final del tratamiento) y de neutropenia de grado 3 o 4 prolongada (que persisten más de 28 días después de haber finalizado o suspendido el tratamiento).

Trombocitopenia

Durante el tratamiento con Gazyva® se han observado casos de trombocitopenia de grado 3 o 4, incluidos casos agudos (que aparecen en un máximo de 24 horas después de la infusión); se debe vigilar estrechamente a estos pacientes mediante análisis de laboratorio periódicos hasta que la trombocitopenia remita. Se deja a discreción del médico responsable la decisión de transfundir hemoderivados (es decir, plaquetas) de conformidad con las prácticas del centro.

Empeoramiento de trastornos cardíacos preexistentes

Se han observado arritmias (como fibrilación auricular y taquiarritmia), angina de pecho, síndrome coronario agudo, infarto de miocardio e insuficiencia cardíaca en pacientes con cardiopatías de fondo que estaban recibiendo Gazyva. Estos episodios pueden aparecer en el contexto de una RRI y a veces son mortales, por lo que es preciso vigilar estrechamente a los pacientes con antecedentes de cardiopatía. Además, se debe hidratar con cuidado a estos pacientes para evitar una posible hipervolemia.

Infecciones

No debe administrarse Gazyva® en presencia de una infección activa, y se procederá con cautela al estudiar la posibilidad de usarlo en pacientes con antecedentes de infecciones crónicas o recidivantes. Pueden producirse infecciones graves bacterianas, fúngicas o víricas (en este último caso, de nueva aparición o reactivaciones) durante el tratamiento con Gazyva® o después de él.

Infección por el virus de la hepatitis B:

Existe la posibilidad de que, durante el tratamiento con anticuerpos anti-CD20, una hepatitis B se reactive, por lo que siempre debe realizarse una prueba de detección del virus de la hepatitis B (VHB) antes de iniciar el





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

tratamiento con Gazyva® de conformidad con las directrices del centro. No se debe tratar con Gazyva® a los pacientes con una hepatitis B en actividad. Los pacientes con serología positiva para el VHB deberán ser remitidos a un hepatólogo o un gastroenterólogo antes de comenzar el tratamiento, y se los vigilará y tratará de conformidad con directrices tales como las de la European Association of the Study of the Liver para prevenir la reactivación de la hepatitis.

Leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP)

Se han notificado casos de LMP en pacientes tratados con anticuerpos anti-CD20, entre ellos, Gazyva®. Se debe sospechar una LMP en todo paciente que presente manifestaciones neurológicas de nueva aparición. Los síntomas de la LMP son inespecíficos y pueden variar según la región del encéfalo afectada. Son frecuentes los síntomas motores propios de lesiones de las vías corticoespinales (p. ej., debilidad muscular, parálisis y trastornos sensitivos), las anomalías sensitivas, los síntomas cerebelosos y los defectos del campo visual. Pueden aparecer algunos signos o síntomas considerados «corticales» (como afasia y desorientación visuoespacial). La evaluación de la LMP comprende, entre otras medidas, la consulta con un neurólogo, una exploración mediante resonancia magnética encefálica y una punción lumbar (para determinar si el líquido cefalorraquídeo contiene ADN del virus JC). Se debe dejar de administrar el tratamiento con Gazyva® mientras se esté investigando una posible LMP, y suspenderlo definitivamente si ésta se confirma. Si el paciente está recibiendo también quimioterapia o un tratamiento inmunodepresor, se debe estudiar la posibilidad de suspenderlos o reducir la dosis. Se remitirá al paciente a un neurólogo para que éste evalúe y trate la LMP.

Inmunización

No se ha estudiado la seguridad de la inmunización con vacunas de virus vivos o atenuados tras el tratamiento con Gazyva®, por lo que no se recomienda administrar vacunas de virus vivos durante el tratamiento y mientras las cifras de linfocitos B no se hayan normalizado.

- **Uso en poblaciones especiales:**

Embarazo:

Gazyva® no debe administrarse durante el embarazo, salvo que los posibles beneficios para la madre justifiquen el riesgo para el feto.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Las mujeres en edad de procrear deberán utilizar un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento con Gazyva® y los 12 meses posteriores a éste.

No se han realizado estudios en embarazadas. Un estudio de la función reproductora llevado a cabo en macacos de Java no puso de manifiesto efectos teratógenos. Sin embargo, la administración de Gazyva® a hembras de macaco de Java gestantes determinó una depleción total de linfocitos B en las crías. Las cifras de linfocitos B se normalizaron y a los 6 meses del nacimiento la función inmunitaria se había restablecido.

Lactancia:

Dado que la IgG humana se secreta en la leche materna y se desconoce el potencial de absorción y daño para el lactante, se aconsejará a las mujeres que dejen de amamantar durante el tratamiento con Gazyva® y los 12 meses posteriores a la última dosis.

Estudios llevados a cabo en animales han demostrado que Gazyva® se secreta en la leche materna.

Uso en pediatría:

No se han determinado la seguridad ni la eficacia de Gazyva® en niños y adolescentes menores de 18 años.

Uso en geriatría/pacientes ancianos:

En el estudio fundamental (pivotal), el 45% (109 de 240) de los pacientes tratados con Gazyva® tenían 75 años o más (la mediana de edad era de 74 años). Entre ellos se produjeron más acontecimientos adversos graves y acontecimientos adversos con desenlace mortal que entre los de menos de 75 años. Se registraron unas frecuencias similares en el grupo comparativo. No se observaron diferencias significativas de la eficacia entre los pacientes de 75 años en adelante y los menores de 75 años.

Insuficiencia renal:

En el estudio fundamental, el 29% (69 de 240) de los pacientes tratados con Gazyva® presentaban una insuficiencia renal moderada (CCr <50 mL/min). Entre ellos se produjeron más acontecimientos adversos graves y acontecimientos adversos con desenlace mortal que entre los que tenían una CCr ≥50 mL/min. Se registraron unas frecuencias similares en el grupo comparativo.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Insuficiencia hepática:

No se ha determinado la seguridad ni la eficacia de Gazyva® en pacientes con insuficiencia hepática.

Dosificación y Grupo Etario: La sustitución de Gazyva® por cualquier otro biomedicamento requiere el consentimiento del médico prescriptor.

Gazyva® debe administrarse en infusión intravenosa (I.V.) a través de una vía exclusiva, en un entorno con un equipo completo de reanimación disponible de inmediato y bajo la estrecha vigilancia de un médico experimentado. La infusión de Gazyva® no debe administrarse en inyección intravenosa lenta o rápida. Como vehículo de la infusión debe utilizarse una solución isotónica de cloruro de sodio al 0,9%.

Profilaxis del síndrome de lisis tumoral (SLT):

En el caso de pacientes con cifras altas de linfocitos circulantes ($>25 \times 10^9/L$), se recomienda una profilaxis basada en una hidratación adecuada y en la administración de uricostáticos (como el alopurinol), que se iniciará entre 12 y 24 horas antes de comenzar el tratamiento con objeto de reducir el riesgo de síndrome de lisis tumoral.

Premedicación para prevenir las reacciones relacionadas con la infusión (RRI):

Tabla 1: Premedicación que debe administrarse antes de la infusión de Gazyva® para reducir el riesgo de reacciones relacionadas con la infusión.

Día del ciclo de tratamiento	Pacientes que necesitan premedicación	Premedicación	Administración
Ciclo 1: día 1	Todos los pacientes	Corticoesteroides por vía intravenosa ¹	La administración deberá terminar al menos 1 hora antes de la infusión de
		Analgésicos/antipiréticos por vía oral ²	Se administrarán al menos 30 minutos antes de la infusión de Gazyva.
		Antihistamínicos ³	



Ciclo 1: día 2	Todos los pacientes	Corticoesteroides por vía intravenosa ¹	La administración deberá terminar al menos 1 hora antes de la infusión de Gazyva.
		Analgésicos/antipiréti cos por vía oral ²	Se administrarán al menos 30 minutos antes de la infusión de Gazyva.
		Antihistamínicos ³	
Ciclo 1: día 8, día 15 Ciclos 2 a 6: día 1	Pacientes que presentaron una RRI de grado 3 con la infusión anterior O Pacientes con cifras de linfocitos >25 ×10 ⁹ /l antes del siguiente tratamiento	Corticoesteroides por vía intravenosa ¹	La administración deberá terminar al menos 1 hora antes de la infusión de Gazyva.
	Todos los pacientes	Analgésicos/antipiréti cos por vía oral ²	Se administrarán al menos 30 minutos antes de la infusión de Gazyva.
	Pacientes que presentaron una RRI (de grado 1 o superior) con la infusión anterior	Antihistamínicos ³	

¹100 mg de prednisona/prednisolona o 20 mg de dexametasona u 80 mg de metilprednisolona. No debe utilizarse hidrocortisona porque no se ha demostrado que reduzca las tasas de RRI.

² P. ej., 1000 mg de paracetamol.

³ P. ej., 50 mg de difenhidramina.

Posología de Gazyva[®] asociado a clorambucilo*:

La dosis recomendada de Gazyva[®] es de 1000 mg administrados el día 1-2, el día 8 y el día 15 del primer ciclo de tratamiento de 28 días, seguidos de 1000 mg administrados sólo el día 1 de cada ciclo posterior (ciclos 2 a 6), como se muestra en la tabla 2.



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Tabla 2 Dosis de Gazyva[®] que debe administrarse durante 6 ciclos de tratamiento de 28 días cada uno.

Día del ciclo de tratamiento		Dosis de Gazyva [®]	Velocidad de la infusión (en ausencia de reacciones a la infusión o reacciones de hipersensibilidad en infusiones anteriores) [†]
Ciclo 1	Día 1	100 mg	Administre la infusión a razón de 25 mg/h durante 4 horas. No aumente la velocidad de infusión.
	Día 2	900 mg	Administre la infusión a razón de 50 mg/h. Se puede aumentar escalonadamente la velocidad de la infusión por tramos de 50 mg/h cada 30 minutos hasta una velocidad máxima de 400 mg/h.
	Día 8	1000 mg	Se puede comenzar administrando la infusión a una velocidad de 100 mg/h para luego aumentar ésta por tramos de 100 mg/h cada 30 minutos, hasta una velocidad máxima de 400 mg/h.
	Día 15	1000 mg	
Ciclos 2 a 6	Día 1	1000 mg	

Tabla 3 Directrices para modificar la velocidad de la infusión en caso de reacciones relacionadas con la infusión.

Grado 4 (potencialmente mortal)	Deje de administrar la infusión y suspenda definitivamente el tratamiento.
Grado 3 (grave)	Interrumpa transitoriamente la infusión y trate los síntomas. Cuando los síntomas hayan remitido, reanude la infusión a una velocidad no superior a la mitad de la velocidad anterior (esto es, la que se estaba utilizando en el momento de producirse la RRI) y, si no aparecen síntomas de RRI, puede volver a aumentar escalonadamente la velocidad según los incrementos e intervalos correspondientes a la



Grado 1 o 2 (leve o moderada)	Reduzca la velocidad de la infusión y trate los síntomas. Cuando los síntomas hayan remitido, prosiga con la infusión y, si no aparecen síntomas de RRI, puede volver a aumentar escalonadamente la velocidad de infusión según los incrementos e intervalos correspondientes a la dosis (v. tabla 2).
-------------------------------	--

Duración del tratamiento:

Seis ciclos de tratamiento, de 28 días cada uno.

Dosis retrasadas u omitidas:

Si se omite una dosis prevista de Gazyva[®], debe administrarse lo antes posible, sin esperar a la siguiente dosis prevista. Entre una dosis de Gazyva[®] y la siguiente debe mantenerse el intervalo previsto (p. ej., 28 días).

Ajustes posológicos durante el tratamiento:

No se recomienda reducir la dosis de Gazyva[®].

El tratamiento de las reacciones adversas sintomáticas (entre ellas, las RRI) se indica en la tabla 3.

- Pautas posológicas especiales:

Niños:

No se han estudiado la seguridad ni la eficacia de Gazyva[®] en niños y adolescentes menores de 18 años.

Ancianos:

No se necesitan ajustes posológicos en los pacientes ancianos.

Insuficiencia renal:

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con disfunción renal (aclaramiento de creatinina [CCr] >30 mL/min). No se ha estudiado la administración de Gazyva[®] en pacientes con una CCr ≤30 mL/min

Insuficiencia hepática:

No se han determinado la seguridad ni la eficacia de Gazyva[®] en



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

pacientes con insuficiencia hepática.

Vía de Administración: Infusión intravenosa (I.V.)

Interacciones: No se ha realizado ningún estudio de interacción farmacológica. No puede descartarse el riesgo de interacciones con otros medicamentos que el paciente esté recibiendo.

Efectos Adversos: Las reacciones adversas al medicamento (RAM) descritas en este apartado se identificaron durante el tratamiento y el seguimiento correspondientes al ensayo clínico fundamental BO21004/CLL11, en el que se comparó la administración de Gazyva® y clorambucilo con la de clorambucilo solo. El 81% de los pacientes tratados con Gazyva® y clorambucilo recibieron los 6 ciclos de tratamiento, frente al 67% de los pacientes del grupo del clorambucilo solo.

En la tabla 4 se resumen las RAM cuya incidencia fue mayor (diferencia $\geq 2\%$) entre los pacientes que recibieron Gazyva® y clorambucilo que entre los que sólo recibieron clorambucilo.

Tabla 4 Resumen de las RAM cuya incidencia fue mayor (diferencia $\geq 2\%$) entre los pacientes tratados con Gazyva y clorambucilo que entre los tratados sólo con clorambucilo*

RAM (MedDRA) Por órganos y	Todos los grados (%)		Grados 3 a 5 [†] (%)	
	Clorambucilo <i>n</i> = 116	Gazyva + clorambucilo <i>n</i> = 240	Clorambucilo <i>n</i> = 116	Gazyva + clorambucilo <i>n</i> = 240
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos				
Reacciones relacionadas con la infusión	N.P.	68,8	N.P.	21,3



Trastornos de la sangre y del sistema linfático				
Neutropenia	18,1	40,0	15,5	34,2
Trombocitopenia	6,9	15,0	3,4	10,8
Leucopenia	0	6,7	0	5,4
Infecciones e infestaciones				
Infección del tracto urinario	2,6	4,6	<1	1,3
Herpes oral	<1	3,3	0	0
Rinitis	<1	2,1	0	0
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración				
Pirexia	6,9	10,4	0	<1
Trastornos respiratorios, torácicos y				
Tos	6,9	9,6	<1	0
Trastornos del metabolismo y de la nutrición				
Síndrome de lisis tumoral	<1	4,2	0	1,7
Hiperuricemia	0	3,3	0	<1
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido				
Artralgia	2,6	4,6	<1	<1
Dolor de espalda	<1	4,6	0	<1
Dolor torácico musculoesquelético	0	2,1	0	<1
Exploraciones complementarias				
Recuento disminuido de leucocitos	<1	2,1	0	2,1

Recuento disminuido de neutrófilos	0	2,1	0	2,1
Peso aumentado	0	2,1	0	0
Trastornos gastrointestinales				
Diarrea	11,2	10,4	<1	2,5
Trastornos de la piel y del tejido				
Alopecia	0	2,1	0	0

* En todos los grados o en grado 3 a 5.

Más información sobre algunas reacciones adversas medicamentosas:

Reacciones relacionadas con la infusión: La incidencia de reacciones relacionadas con la infusión (RRI) (término específicamente notificado por los investigadores) fue del 69% con la primera infusión (en el 21% de los pacientes se produjo una RRI de grado 3 o 4 y el 8% presentó una reacción que obligó a suspender el tratamiento). Entre los pacientes que recibieron la dosis del día 1 del ciclo 1 repartida en dos días, se observó una tendencia hacia una menor incidencia de RRI de cualquier grado y de grado 3 o 4. La incidencia de RRI descendió considerablemente con las infusiones posteriores. No se notificó ninguna RRI de grado 3 o 4 después de las infusiones del día 1 y el día 2 del ciclo 1. Los síntomas notificados con mayor frecuencia en relación con las RRI fueron náuseas, escalofríos, hipotensión arterial, pirexia, vómitos, disnea, rubefacción, hipertensión arterial, cefalea, taquicardia y diarrea. También se han notificado síntomas respiratorios y cardíacos como broncoespasmo, irritación de laringe y garganta, sibilancias, edema laríngeo y fibrilación auricular.

Neutropenia e infecciones: La incidencia de neutropenia fue del 40% en el grupo que recibió Gazyva® y del 18% en el que sólo recibió clorambucilo; la incidencia de acontecimientos adversos graves fue del 1% y el 0%, respectivamente. La neutropenia remitió espontáneamente o con la administración de factor estimulante de colonias de granulocitos. La mayor incidencia de neutropenia en el grupo tratado con Gazyva® no se tradujo en una mayor incidencia de infecciones [el 38% en el grupo tratado con Gazyva® y el 40% en el del clorambucilo solo (se notificaron



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

acontecimientos graves en el 10% y el 14%, respectivamente, y acontecimientos mortales en 0 y el 4%, respectivamente)]. También se notificaron casos de neutropenia prolongada (en el 2% de los pacientes tratados con Gazyva[®] y el 10% de los que sólo recibieron clorambucilo) y de neutropenia tardía (en el 16% de los pacientes tratados con Gazyva[®] y el 12% de los que sólo recibieron clorambucilo).

Trombocitopenia: La incidencia de trombocitopenia fue del 15% en el grupo tratado con Gazyva[®] y del 7% en el que sólo recibió clorambucilo, y la de acontecimientos graves fue inferior al 1% y del 0%, respectivamente. No se notificaron acontecimientos mortales. El 5% de los pacientes del grupo que recibió Gazyva[®] presentaron trombocitopenia aguda (aparecida en las 24 horas posteriores a la infusión de Gazyva[®]).

Información adicional sobre seguridad obtenida en ensayos clínicos

Leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP): Se han notificado casos de LMP en pacientes tratados con quimioinmunoterapia o anticuerpos anti-CD20; algunos se produjeron cuando habían pasado algunos meses o incluso varios años desde el último tratamiento. Hasta la fecha se ha notificado un caso de LMP en un paciente tratado con Gazyva[®] por un linfoma no hodgkiniano (LNH).

Empeoramiento de trastornos cardíacos preexistentes: Se han notificado episodios cardíacos mortales en pacientes tratados con Gazyva[®]

Condición de Venta: Venta con fórmula médica

Norma Farmacológica: 6.0.0.0.N10

Asimismo, la Sala recomienda declarar el principio activo Obinutuzumab como nueva entidad química a la luz del Decreto 2085 de 2002.

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Por último, la Sala considera que el interesado debe retirar del Inserto y la Información Para Prescribir la frase “Debe registrarse o identificarse claramente en la historia clínica del paciente el nombre comercial del producto administrado con objeto de mejorar la trazabilidad de los biomedicamentos” y reenviar el documento para su evaluación.

3.1.1.6. XALKORI® CLASIFICACIÓN

Expediente : 20070340
Radicado : 2013140793
Fecha : 29/11/2013
Interesado : Pfizer S.A.S.
Fabricante : Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH

Composición:

Cada cápsula contiene 200 mg de crizotinib.

Cada cápsula contiene 250 mg de crizotinib.

Forma farmacéutica: Cápsula dura

Indicaciones: Crizotinib está indicado para el tratamiento del Cáncer de Pulmón de Células No pequeñas avanzado (NSCLC, por sus siglas en inglés o CPCNP) ALK (+) (Quinasa del Linfoma Anaplásico).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a crizotinib o a cualquiera de los excipientes.

Precauciones y advertencias: Hepatotoxicidad, Enfermedad Pulmonar Intersticial (Neumonitis), Prolongación del Intervalo, Bradicardia, Insuficiencia renal.

Reacciones adversas: Las reacciones adversas más comunes son: Neutropenia, disminución del apetito, neuropatía, mareos, disgeusia, trastorno de la visión, vómito, náuseas, diarrea, estreñimiento, transaminasas elevadas, prurito, fatiga, edema.

Dosificación y grupo etario: La pauta posológica recomendada de crizotinib es 250 mg, tomados vía oral dos veces al día de manera continua. El tratamiento debe ser continuo siempre y cuando el paciente obtenga beneficio clínico de la

Acta No. 03 de 2014

Página 61 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

terapia. Crizotinib puede tomarse con o sin alimentos. Las cápsulas deben ingerirse enteras. Si una dosis de crizotinib se olvida, deberá tomarse tan pronto como el paciente recuerde hacerlo a menos que falten menos de 6 horas antes de la siguiente dosis, en cuyo caso el paciente no deberá tomar la dosis olvidada. Los pacientes no deben tomar dos dosis al mismo tiempo para compensar una dosis olvidada.

Modificación de la Dosis

De acuerdo con la seguridad y tolerabilidad observadas en cada persona podría requerirse la interrupción y/o reducción de la dosis. Si es necesaria la reducción de la dosis, deberán tomarse 200 mg vía oral dos veces al día y si es necesaria una reducción adicional, se puede modificar a 250 mg vía oral una vez al día.

Insuficiencia Hepática: Como Crizotinib se metaboliza extensamente en el hígado, probablemente la insuficiencia hepática aumente las concentraciones plasmáticas de crizotinib. Sin embargo, crizotinib no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática.

Insuficiencia Renal: No es necesario ningún ajuste de la dosis inicial para los pacientes con insuficiencia renal leve de $60 \leq$ (depuración de creatinina) $[CLcr] < 90$ mL/min), o moderada ($30 \leq CLcr < 60$ mL/min). Debe ajustarse la dosis de crizotinib a 250 mg administrados oralmente una vez por día en pacientes con insuficiencia renal severa que no requiere diálisis peritoneal o hemodiálisis. La dosis puede aumentarse a 200 mg dos veces al día con base en la seguridad y tolerabilidad individuales después de al menos 4 semanas de tratamiento.

Pacientes Pediátricos: No se ha establecido la seguridad y eficacia de crizotinib en pacientes pediátricos.

Ancianos: No se observó ninguna diferencia general en la seguridad o eficacia en comparación con pacientes más jóvenes.

Vía de administración: Oral

Interacciones: Los medicamentos que pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de crizotinib son, entre otros, atazanavir, claritromicina, indinavir, itraconazol, ketoconazol, nefazodona, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telitromicina, troleandomicina y voriconazol. Los Medicamentos que pueden disminuir las concentraciones plasmáticas de crizotinib son carbamazepina,





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

fenobarbital, fenitoina, rifabutina, rifampina y la hierba de San Juan. Debe evitarse la coadministración de crizotinib con, dihidroergotamina, ergotamina y pimoza.

Condición de venta: Venta con fórmula médica

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

- Evaluación Farmacológica
- Aprobación de estudio farmacocinéticos.
- Información farmacológica del producto.
- Concepto como nueva entidad química para efectos de la protección del principio activo Crizotinib según el decreto 2085 de 2002.
- Inclusión en normas farmacológicas.
- Aprobación del inserto basados en CDS versión 7.0 de 12 de Junio de 2013.
- Aprobación de la información para prescribir basados en CDS versión 7.0 de 12 de Junio de 2013.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de este concepto, teniendo en cuenta la muy extensa información presentada por el interesado (36 tomos), lo cual no permitió completar la evaluación para ésta sesión.

Adicionalmente, la Sala insiste a los interesados que la información se debe allegar organizada, clara, legible y en una cantidad de folios racional, que no aumenten injustificadamente el tiempo de evaluación y un desgaste administrativo adicional.

3.1.1.7. FALDAPREVIR

Expediente : 20071517
Radicado : 2013150776
Fecha : 18/12/2013
Interesado : Boehringer Ingelheim S.A.
Fabricante : Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Acta No. 03 de 2014

Página 63 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto 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: Una cápsula contiene 120 mg de Faldaprevir

Forma farmacéutica: Cápsulas de gelatina blanda.

Indicaciones: Faldaprevir está previsto para el tratamiento de la infección crónica por el virus de la hepatitis C de genotipo 1, en combinación con interferón pegilado alfa y ribavirina, en pacientes adultos con hepatopatía compensada, incluyendo cirrosis, sin tratamiento previo o con tratamiento previo con interferón, incluyendo los pacientes con respuesta nula previa, los pacientes con respuesta parcial y los pacientes con recaída.

Faldaprevir también está previsto, en combinación con interferón pegilado alfa y ribavirina, para el tratamiento de la infección crónica por el virus de la hepatitis C genotipo 1 en pacientes coinfectados con VIH.

Contraindicaciones: Administración concomitante con:

- Inductores potentes de CYP3A (por ejemplo, avasimibe, carbamazepina, fenobarbital, fenitoina, rifampin, hierba de san Juan) ya que esto puede conducir a una reducción significativa en las concentraciones plasmáticas de Faldaprevir y una reducción de su eficacia
- Estatinas (Inhibidores de la HMG-CoA reductasa)

Sólo para la dosis de 240 mg, la administración conjunta con fármacos que son altamente dependientes de CYP3A para su eliminación y en los que concentraciones plasmáticas elevadas están asociadas con eventos graves y / o potencialmente mortales (por ejemplo, cisaprida, dihidroergotamina, ergonovina, metilergonovina ergotamina y pimizida)

Hipersensibilidad conocida a Faldaprevir o a alguno de los excipientes.

Las mujeres embarazadas y sus parejas masculinas, ya que la ribavirina puede causar defectos de nacimiento y de muerte fetal.

Debe consultarse la información para prescribir de peginterferón alfa y ribavirina sobre sus contraindicaciones ya que Faldaprevir debe ser utilizado en combinación con peginterferón alfa y ribavirina





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Precauciones: Reacciones de la piel:

Se ha observado Reacción Cutánea con Eosinofilia y Síntomas Sistémicos (DRESS) en el 0,2% de los pacientes tratados con Faldaprevir en combinación con interferón alfa pegilado y ribavirina. El DRESS puede presentarse como una extensa erupción asociada con fiebre, edema facial, agrandamiento de ganglios linfáticos, o disfunción de órganos internos. La eosinofilia puede o no puede estar presente. La DRESS también se ha observado en pacientes tratados con peginterferón alfa y ribavirina solo.

La adición de Faldaprevir aumentó la tasa de rash que se observa con peginterferón alfa y ribavirina solos: en los estudios Fase III controlados con placebo, los eventos de rash (todos los niveles de severidad) se produjeron en el 30% de los pacientes con peginterferón alfa y ribavirina solo y en el 38% o el 40% en los grupos con Faldaprevir 120 mg o 240, respectivamente. Las tasas de eventos de rash severo o de mayor intensidad fueron similares entre los pacientes que recibieron dosis de Faldaprevir de 120 mg (0,6 %) o 240 mg (1,0 %) y los que recibieron peginterferón alfa y ribavirina solo (0,6 %). El Rash llevó a la interrupción del Faldaprevir solo, en aproximadamente el 1 % de los pacientes.

El Faldaprevir puede continuarse ante un rash es leve o moderado, pero los pacientes deben ser monitorizados para la progresión de la erupción o el desarrollo de síntomas sistémicos. El Faldaprevir, el peginterferón alfa y la ribavirina se deben suspender si el rash progresa y se vuelve grave o se presenta con síntomas sistémicos o con signos y síntomas sugestivos de DRESS. Debe considerarse la suspensión de otros medicamentos conocidos por estar asociados con las reacciones severas de la piel.

Los pacientes deben ser advertidos de consultar con su médico inmediatamente si desarrolla una erupción y deben ser monitoreados hasta que la erupción se haya resuelto. Faldaprevir no debe reiniciarse si se interrumpió el tratamiento debido a un rash.

Reacciones de fotosensibilidad

Se han reportado reacciones de fotosensibilidad, incluyendo quemaduras de sol en pacientes que reciben Faldaprevir (120 mg, 0,6% y 240 mg, 3,4%) y en los que recibieron peginterferón más ribavirina sola (1,5%). Los pacientes deben ser advertidos de evitar una amplia exposición a la luz solar directa y se





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

aconseja el uso de medidas de protección solar mientras se está tomando Faldaprevir en combinación con peginterferón alfa y ribavirina.

Embarazo

Se han demostrado efectos teratogénicos y / o embriocidales significativos en todas las especies animales expuestas a la ribavirina, por lo tanto, deben tomarse medidas para evitar el embarazo en pacientes de sexo femenino y en las parejas femeninas de pacientes masculinos. La terapia con ribavirina no debe iniciarse hasta que se haya obtenido un informe de una prueba de embarazo negativa inmediatamente antes de comenzar la terapia. Las pacientes en edad fértil y sus parejas, así como los pacientes masculinos y sus parejas femeninas en edad fértil, deben utilizar 2 métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con ribavirina y después como se recomienda en la información para prescribir de ribavirina. Deben realizarse pruebas de embarazo durante el tratamiento con ribavirina y después como recomiendan en la ficha técnica de la ribavirina

Insuficiencia hepática

Faldaprevir no se ha estudiado y no se recomienda en pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave (Puntuación de Child-Pugh B o C mayor o igual a 7).

Trasplante de órganos

La seguridad y la eficacia de Faldaprevir no se ha establecido en pacientes con trasplante de órganos

Otros genotipos del Virus de la Hepatitis C (VHC)

La eficacia y la seguridad de Faldaprevir no ha sido establecida en pacientes con genotipos del VHC diferentes al genotipo 1.

Advertencias: Pruebas de laboratorio

Deben controlarse los niveles de ARN del VHC en las semanas 4, 12 y 24 y como está clínicamente indicado. Las evaluaciones de hematología y química sanguínea deben ser realizadas de acuerdo con la ficha técnica de peginterferón alfa y ribavirina o según esté clínicamente indicado

Acta No. 03 de 2014

Página 66 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Generales

Faldaprevir no debe ser administrado como monoterapia y sólo debe ser prescrito y administrado en combinación con peginterferón alfa y ribavirina. Consulte la información de prescripción de peginterferón alfa y ribavirina, antes y durante el tratamiento con el tratamiento de combinación con Faldaprevir.

La eficacia de Faldaprevir no se ha establecido para los pacientes que no han respondido previamente a un tratamiento con un régimen que incluyó Faldaprevir u otros agentes antivirales de acción directa.

Advertencias relacionadas con ciertos excipientes

Las cápsulas de Faldaprevir contienen aproximadamente 40 mg de sorbitol por cápsula. Los pacientes con la rara condición de intolerancia hereditaria a la fructosa no deben tomar este medicamento

Dosificación y Grupo Etario: Faldaprevir sólo debe ser prescrito y administrado en combinación con peginterferón alfa y ribavirina. Para obtener instrucciones de dosificación específicos para peginterferón alfa y ribavirina, consulte a su respectiva información de prescripción.

Faldaprevir se toma por vía oral con o sin comida.

La dosis recomendada de Faldaprevir depende de la población de pacientes, como se describe a continuación:

Pacientes no tratados previamente y pacientes con recaídas anteriores

El tratamiento comienza con una dosis de carga de 240 mg Faldaprevir en el primer día de tratamiento seguido de Faldaprevir 120 mg cada día a partir de entonces

Pacientes respondedores parciales o nulos

El tratamiento comienza con una dosis de carga de 480 mg de Faldaprevir en el primer día de tratamiento seguido de Faldaprevir 240 mg cada día a partir de entonces.

Duración del tratamiento

Acta No. 03 de 2014

Página 67 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto 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 duración recomendada del tratamiento con Faldaprevir es de 12 semanas en combinación con peginterferón alfa y ribavirina. Los niveles de ARN del VHC deben ser controlados en las semanas 4 y 12 del tratamiento para determinar la duración del tratamiento de peginterferón alfa y ribavirina y para evaluar la futilidad del tratamiento.

Uso geriátrico

No se recomienda un ajuste en la dosis basado en la edad

Población pediátrica

La seguridad y efectividad de Faldaprevir en niños no se ha establecido

Vía de Administración: Vía Oral

Interacciones: Interacciones relevantes con dosis de 120 mg y 240 mg de Faldaprevir

La administración concomitante con inductores potentes del CYP3A (por ejemplo avasimibe, carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, rifampicina, hierba de San Juan) está contraindicado ya que puede conducir a una reducción significativa de las concentraciones plasmáticas de faldaprevir y reducción de su eficacia.

Faldaprevir aumenta significativamente la concentración plasmática de estatinas. Por lo tanto, la coadministración con estatinas está contraindicada.

Se debe tener precaución cuando se administra conjuntamente Faldaprevir con sustratos de Transportadores de Aniones Orgánicos Polipéptidos (OATPs) como bosentan y repaglinida.

El Efavirenz reduce la exposición a faldaprevir mientras faldaprevir no afecta significativamente la farmacocinética de efavirenz. Los pacientes que requieren la administración conjunta de Faldaprevir con inductores de CYP3A moderados (por ejemplo, bosentan, efavirenz, etravirina, modafinilo, nafcilina) no deben tomar la dosis de 120 mg, pero en su lugar deben tomar la dosis de 240 mg de Faldaprevir.

Interacciones relevantes con la dosis de 120 mg de Faldaprevir:

La coadministración de Faldaprevir con medicamentos metabolizados principalmente por el CYP3A con estrecho margen terapéutico (por ejemplo,





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

cisaprida, dihidroergotamina, ergonovina, ergotamina, metilergonovina y pimizida) puede producir un aumento de las concentraciones plasmáticas de los otros medicamentos que podrían aumentar o prolongar sus efectos terapéuticos y adversos. Como tales, estos agentes se deben usar con precaución con la dosis de 120 mg.

Interacciones relevantes con la dosis de 240 mg de Faldaprevir

La coadministración de Faldaprevir con medicamentos metabolizados principalmente por el CYP3A con estrecho margen terapéutico (por ejemplo, cisaprida, dihidroergotamina, ergonovina, ergotamina, metilergonovina y pimizida) puede producir un aumento de las concentraciones plasmáticas de los otros medicamentos que podrían aumentar o prolongar sus efectos terapéuticos y adversos. Como tales, estos agentes están contraindicados con la dosis de 240 mg

Efectos Adversos: Las reacciones adversas detectadas durante los estudios clínicos fase III de Faldaprevir/placebo, clasificados por órganos y sistemas, fueron las siguientes:

Trastornos gastrointestinales

- Náusea
- Vómito
- Diarrea

Piel y del tejido subcutáneo

- Rash
- Reacciones de fotosensibilidad
- Reacción Cutánea con Eosinofilia y Síntomas Sistémicos (DRESS)

Trastornos hepatobiliares

- Ictericia

Descripción de las reacciones adversas a los medicamentos seleccionados y anomalías de laboratorio:

Las reacciones de la piel incluyendo el DRESS y las reacciones de fotosensibilidad se describen en las precauciones especiales

Trastornos gastrointestinales





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Los pacientes con Faldaprevir en combinación con peginterferón alfa y ribavirina notificaron un mayor número de trastornos gastrointestinales que aquellos con peginterferón alfa y ribavirina solamente (120 mg: 58%, 240 mg: 68%, y peginterferón alfa y ribavirina solos: 47 %). La mayoría de estos eventos (náuseas, vómito y diarrea) se produjeron durante las primeras dos semanas de tratamiento y fueron de intensidad leve. Los eventos gastrointestinales llevaron a la interrupción del Faldaprevir en el 0,4% y el 2,6 % de los pacientes que recibieron 120 mg o 240 mg, respectivamente, y en el 0,3 % de los pacientes que recibieron peginterferón alfa y ribavirina solos.

Hiperbilirrubinemia

Los valores medios de bilirrubina total se incrementaron en 0,6 mg/dl con Faldaprevir 120 mg y 2,0 mg/dl con Faldaprevir 240 mg y no aumentaron en pacientes con peginterferón alfa y ribavirina solos. El aumento de la bilirrubina total se debió predominantemente a los aumentos en la bilirrubina indirecta (incremento medio con Faldaprevir: 120 mg: 0,5 mg/dl y 240 mg: 1,5 mg/dl). El aumento de la bilirrubina indirecta está probablemente relacionado con la inhibición de UDP- glucuronosiltransferasa 1A1 (UGT1A1) y los transportadores de la captación hepática. Los niveles de bilirrubina aumentan más pronunciadamente durante las dos primeras semanas de tratamiento, después de la interrupción de Faldaprevir, se estabilizaron y se normalizaron. El aumento de la bilirrubina no se asoció con marcadores biológicos o clínicos de lesión hepática.

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:

- Aprobación de evaluación farmacológica.
- Inclusión en normas farmacológicas.
- Concepto como nueva entidad química para efectos de la protección del principio activo Faldaprevir según el decreto 2085 de 2002.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar estudios clínicos comparativos con medicamentos para la misma indicación, con mayor tiempo de





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

seguimiento, que permitan establecer de una manera más apropiada el balance eficacia/seguridad del producto.

3.1.1.8. MIFEGYNE®

Expediente : 20071468
Radicado : 2013150522
Fecha : 18/12/2013
Interesado : Astercol Pharma
Fabricante : PCAS (Expansia Aramon site); VLG Chem PCAS

Composición: Cada tableta contiene 200mg de Mifepristona.

Forma farmacéutica: Tabletas

Indicaciones:

- 1) Para la interrupción médica de un embarazo:
 - Hasta un máximo de 63 días tras el primer día del último periodo menstrual, en combinación con otro tratamiento llamado prostaglandina (una sustancia que aumenta la contracción de la matriz) que se toma 36 a 48 horas después de tomar Mifegyne.
- 2) Para ablandar y dilatar el cuello del útero antes de la interrupción quirúrgica del embarazo durante el primer trimestre.
- 3) Como tratamiento previo a la administración de prostaglandinas para la interrupción del embarazo por razones médicas después del 3er mes de gestación.
- 4) Para inducir el parto en casos en los que se haya producido muerte del feto en la matriz y cuando no sea posible utilizar otros tratamientos médicos (prostaglandinas u oxitocina)

Contraindicaciones: Este producto nunca debe prescribirse en las siguientes situaciones:

En todas las indicaciones:

- Insuficiencia suprarrenal crónica,
- Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes,

Acta No. 03 de 2014

Página 71 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

- Asma grave no controlado mediante tratamiento,
- Porfiria hereditaria

En la indicación: interrupción médica del embarazo en curso

- Embarazo no confirmado por ecografía o pruebas biológicas,
- Embarazo de más de 63 días de amenorrea,
- Sospecha de embarazo extrauterino.
- Contraindicación al análogo de prostaglandina elegido.

En la indicación: Ablandamiento y dilatación del cuello uterino antes de la interrupción quirúrgica del embarazo:

- Embarazo no confirmado por ecografía o pruebas biológicas,
- Embarazo de 84 o más días de amenorrea,
- Sospecha de embarazo extrauterino.

En la preparación para la acción de análogos de prostaglandinas en la interrupción del embarazo por razones médicas (después del primer trimestre)

- Contraindicación al análogo de prostaglandina elegido.

En la inducción del parto en la muerte fetal intrauterina

En caso de que sea necesario recurrir a una combinación de prostaglandinas, tener en cuenta las contraindicaciones para el análogo de prostaglandina elegido

Precauciones:

1. En todos los casos:

En caso de sospecha de insuficiencia suprarrenal aguda, se recomienda la administración de dexametasona. 1 mg de dexametasona antagoniza una dosis de 400 mg de mifepristona.

Debido a la actividad antiglucocorticoidea de la mifepristona, la eficacia del tratamiento con corticoides a largo plazo, que incluye corticoides inhalada en pacientes asmáticas, puede disminuir durante los 3 a 4 días posteriores a la toma de Mifegyne; por lo que debe ajustarse el tratamiento.

Acta No. 03 de 2014

Página 72 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

Teóricamente puede producirse una disminución de la eficacia del método debido a las propiedades antiprostaglandina de los fármacos antiinflamatorios no esteroides (AINES), aspirina (ácido acetil salicílico) inclusive. Evidencias limitadas sugieren que la coadministración de AINES en el día de administración de la prostaglandina no tiene un efecto perjudicial en la maduración cervical o contractilidad uterina no reduce la eficacia de la interrupción médica del embarazo.

2. Interrupción médica del embarazo intrauterino en curso

Se han notificado accidentes cardiovasculares raros pero graves tras la administración intramuscular de análogos de prostaglandina. Por esta razón, las mujeres con factores de riesgo de enfermedad cardiovascular o con enfermedad cardiovascular establecida deben tratarse con precaución.

Método de administración de prostaglandinas:

Durante la administración y en el curso de las tres horas siguientes, las pacientes deben ser seguidas en el centro de tratamiento, con el fin de no perder los posibles efectos agudos de la administración de prostaglandinas. El centro de tratamiento deberá estar equipado con instalaciones médicas adecuadas.

Tras el alta del centro de tratamiento debe proveerse a todas las mujeres con la medicación necesaria y deben éstas ser aconsejadas en relación a los probables signos y síntomas que pudieran experimentar, así mismo deben tener acceso al centro de tratamiento por teléfono o en persona.

3. Para el uso secuencial de Mifegyne- Prostaglandina, independientemente de la indicación:

Cuando proceda deben respetarse las precauciones relacionadas con las prostaglandinas utilizadas.

Advertencias: En ausencia de estudios específicos, no se recomienda el uso de Mifegyne en pacientes con Insuficiencia renal, Insuficiencia hepática, o Desnutrición.

1. Interrupción médica del embarazo intrauterino en curso:





Este método conlleva una participación activa de la mujer, la cual debe ser informada de los requerimientos del método:

- Necesidad de combinar el tratamiento con la administración de prostaglandinas en una segunda visita,
- Necesidad de una visita de seguimiento (3ª visita) en los 14 a 21 días posteriores a la toma de Mifegyne con el fin de comprobar la expulsión completa,
- Posible fracaso del método, que obligaría a la interrupción del embarazo por medio de otro método.

En el caso de que se produzca un embarazo con un dispositivo intrauterino in situ, debe retirarse este dispositivo antes de la administración de Mifegyne.

La expulsión puede tener lugar antes de la administración de la prostaglandina (en aproximadamente un 3% de casos). Esto no excluye la visita de control destinada a comprobar la expulsión completa y el vaciamiento del útero.

1.1 Riesgos relacionados con el método

Fracasos: El riesgo no despreciable de fracaso, que se produce en 1,3 a 7,5% de los casos, hace obligatoria la visita de control, destinada a comprobar que la expulsión se ha completado.

En el caso raro de no expulsión completa, puede ser necesario una intervención quirúrgica. La eficacia del método disminuye con la paridad, y por consiguiente con el aumento de la edad de la mujer.

Sangrado: Debe informarse a la paciente de la aparición de un sangrado vaginal prolongado (de un promedio de unos 12 días o más tras la toma de Mifegyne) que puede ser abundante. El sangrado se produce en casi todos los casos, pero en ninguna circunstancia es prueba de la expulsión completa.

Debe informarse a la paciente de que no viaje muy lejos del Centro en el que se le ha prescrito el medicamento hasta que no se haya comprobado la expulsión completa. Recibirá instrucciones precisas acerca de dónde ir y a quién contactar, en caso de aparición de cualquier problema, particularmente en el caso de un sangrado vaginal muy abundante.





Debe efectuarse una visita de seguimiento en los días 14 a 21 tras la administración de Mifegyne para verificar mediante los medios apropiados (examen clínico, ecografía y medición de Beta-GCH) que se ha completado la expulsión y que ha cesado el sangrado vaginal. En caso de sangrado persistente (incluso leve) más allá de la visita de control, debe comprobarse su desaparición en el transcurso de pocos días.

Si se sospecha un embarazo en curso, puede ser necesaria otra ecografía para evaluar su viabilidad.

La persistencia de sangrado vaginal en este punto podría significar un aborto incompleto, o un embarazo extrauterino inadvertido, y debe considerarse la realización de un tratamiento adecuado.

En el caso de un embarazo en curso diagnosticado tras la visita de control, se propondrá a la mujer otro método de interrupción.

Dado que el sangrado abundante, que obliga a efectuar un legrado hemostático, aparece en el 0 al 1,4% de los casos durante el método médico de interrupción del embarazo, debe prestarse especial atención a las pacientes con trastornos hemostáticos acompañados de hipocoagulabilidad o con anemia. La decisión de usar un método médico o quirúrgico debe decidirse tras consultar con especialistas en función del tipo de trastorno hemostático y del grado de anemia.

Infección

Se han asociado casos muy poco frecuentes de shock tóxico mortal o grave causado por patógenos por *Clostridium sordellii* endometritis o *Escherichia coli*, con o sin fiebre u otros síntomas evidentes de infección, después de un aborto médico mediante el uso de 200 mg de mifepristona seguido de una administración vaginal no autorizada de comprimidos de misoprostol para uso oral. Los médicos deben ser conscientes de esta potencial complicación mortal.

2. Ablandamiento y dilatación del cuello uterino antes de la interrupción quirúrgica del embarazo

Para que la eficacia del tratamiento sea completa, el uso de Mifegyne debe seguirse de la interrupción quirúrgica, 36 a 48 horas más tarde.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

2.1 Riesgos relacionados con el método

Sangrado

Debe informarse a la mujer del riesgo de sangrado vaginal que puede ser abundante, tras la toma de Mifegyne. Debe informársele del riesgo de aborto previo a la cirugía (aunque mínimo); se le debe informar también de dónde acudir para comprobar que la expulsión ha sido completa, o en caso de emergencia.

Dado que el sangrado abundante, que obliga a efectuar un legrado hemostático, aparece en aproximadamente el 1% de las pacientes, debe prestarse especial atención a las pacientes con trastornos hemostáticos, hipocoagulabilidad, o anemia grave.

Otros riesgos

Son los correspondientes a la intervención quirúrgica.

3. En todos los casos

El uso de Mifegyne requiere la determinación del factor Rh y por lo tanto la prevención de aloinmunización Rh, así como otras medidas generales utilizadas habitualmente durante cualquier interrupción del embarazo.

En los ensayos clínicos, se produjeron embarazos entre la expulsión del embrión y la reaparición de la menstruación.

Para evitar la exposición potencial de la mifepristona a un embarazo posterior, se recomienda evitar la concepción durante el siguiente ciclo menstrual. Por lo tanto debe comenzar a tomarse precauciones anticonceptivas fiables lo antes posible tras la administración de mifepristona

Dosificación y Grupo Etario: Grupo etario: Mujeres en edad fértil

Dosificación para cada una de las indicaciones:

1. Interrupción médica del embarazo intrauterino en curso

El método de administración será el siguiente:

Acta No. 03 de 2014

Página 76 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Hasta 49 días de amenorrea:

600 mg de mifepristona (es decir, 3 comprimidos de 200 mg cada uno) en una dosis oral única, seguido de la administración de un análogo de prostaglandina 36 a 48 horas más tarde; misoprostol 400 microgramos por vía oral, o gemeprost 1 mg por vía vaginal.

Alternativamente, puede también usarse 200 mg de mifepristona en una dosis oral única, seguida 36 a 48 horas más tarde, de la administración del análogo de prostaglandina gemeprost 1 mg por vía vaginal.

Entre 50 y 63 días de amenorrea:

600 mg de mifepristona (es decir, 3 comprimidos de 200 mg cada uno) en una dosis oral única, seguido de la administración del análogo de prostaglandina o gemeprost 1 mg por vía vaginal, 36 a 48 horas más tarde.

Alternativamente, puede también usarse 200 mg de mifepristona en una dosis oral única, seguida 36 a 48 horas más tarde, de la administración del análogo de prostaglandina gemeprost 1 mg por vía vaginal.

2. Ablandamiento y dilatación del cuello uterino antes de la interrupción quirúrgica del embarazo durante el primer trimestre

200 mg de mifepristona (un comprimido), seguido de la interrupción quirúrgica del embarazo, 36 a 48 horas más tarde (pero no más tarde).

3. Preparación para la acción de los análogos de prostaglandinas en la interrupción del embarazo por razones médicas

600 mg de mifepristona (es decir, 3 comprimidos de 200 mg cada uno) en una dosis oral única, 36 a 48 horas antes de la administración programada de prostaglandina, pauta que se repetirá con la frecuencia necesaria.

4. Inducción del parto en la muerte fetal intrauterina

600 mg de mifepristona (es decir, 3 comprimidos de 200 mg cada uno) en una dosis oral única durante dos días consecutivos.

El parto debe inducirse por medio de los métodos habituales en caso de que no se haya iniciado en las 72 horas siguientes a la primera administración de mifepristona

Acta No. 03 de 2014

Página 77 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

Vía de Administración: Oral

Interacciones: No se han realizado estudios de interacción. Sobre la base del metabolismo del fármaco por CYP3A4, es posible que ketoconazol, itraconazol, eritromicina y el zumo de pomelo puedan inhibir su metabolismo (aumentando los niveles séricos de mifepristona). Además, rifampicina, dexametasona, la hierba de San Juan y ciertos anticonvulsivos (fenitoína, fenobarbital, carbamazepina) pueden inducir el metabolismo de mifepristona (disminuyendo los niveles séricos de mifepristona).

En base a la información sobre inhibición in vitro, la coadministración de mifepristona puede llevar a un aumento en los niveles séricos de fármacos que son sustrato del CYP3A4. Debido a la lenta eliminación de mifepristona del cuerpo, tal interacción puede observarse durante un periodo prolongado tras su administración. Por lo tanto, deben tomarse precauciones cuando se administre mifepristona con fármacos que son sustrato del CYP3A4 y que tienen un margen terapéutico estrecho, entre los que se incluyen algunos fármacos usados en la anestesia general

Efectos Adversos: Trastornos del sistema nervioso:

Raras:

- Dolor de cabeza

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes: Náuseas, vómitos, diarrea (estos efectos gastrointestinales relacionados con el uso de prostaglandinas se han notificado frecuentemente)

Frecuentes: Molestias uterinas, leves o moderadas.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: Hipersensibilidad: erupción cutánea poco frecuente (0,2%).

Raras: También se han notificado casos aislados de urticaria, eritrodermia, eritema nodoso, necrólisis epidérmica tóxica.

Muy raro: Angioedema

Infecciones e infestaciones

Acta No. 03 de 2014

Página 78 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



Frecuentes: Infección tras el aborto. Se han notificado sospechas de infección o infecciones confirmadas (endometritis, enfermedad pélvica inflamatoria) en menos del 5% de las mujeres.

Muy raras: Se han notificado casos muy raros de shock tóxico mortal o grave causado por patógenos como por *Clostridium sordellii* endometritis o *Escherichia coli*, con o sin fiebre u otros síntomas evidentes de infección, tras un aborto médico con el uso de 200 mg de mifepristona seguido de la administración vaginal no autorizada de comprimidos de misoprostol para uso oral. Los médicos deben conocer esta potencial complicación mortal.

Trastornos vasculares

Poco frecuentes: Hipotensión (0,25%)

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Raras: Malestar, síntomas vagales (sofocos, mareos, escalofríos) y fiebre.

Trastornos reproductivos y de la mama

Muy frecuentes: Contracciones o espasmos uterinos (del 10 al 45%) en las siguientes horas a la administración de la prostaglandina

Frecuentes: Sangrado abundante que se produce en aproximadamente el 5% de los casos y pueden requerir legrado hemostático en hasta el 1,4% de los casos.

Raras: Se ha notificado con muy poca frecuencia la ruptura uterina tras la toma de la prostaglandina, durante la inducción de la interrupción del embarazo en el segundo trimestre o la inducción del parto en muerte fetal intrauterina durante el tercer trimestre. Las notificaciones se produjeron especialmente en mujeres múltiparas o en mujeres con cicatriz por cesárea

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:

- Aprobación de evaluación farmacológica.
- Inclusión en normas farmacológicas.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Concepto como nueva entidad química para efectos de la protección del principio activo Mifepristona según el decreto 2085 de 2002.

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. 59 de 2010, en el sentido de:

- La literatura internacional reporta que las reacciones adversas generadas por los productos a base de mifepristona pueden ser graves y aumentan los riesgos derivados con el uso concomitante de análogos de prostaglandinas. Se han descrito en múltiples publicaciones: Shock hemorrágico, arritmias, convulsiones, sepsis, muerte y efectos teratogénicos entre otras.
- El uso potencial del producto en instituciones o centros asistenciales que no cuentan con los medios o infraestructura suficiente para atender adecuada y oportunamente las reacciones adversas serias derivadas de su uso, lo cual puede aumentar la morbimortalidad en las pacientes receptoras.
- El uso potencial del producto por parte de personas que no conozcan el esquema terapéutico, dosificación, complicaciones y el manejo adecuado de estas últimas, también puede generar consecuencias graves para las pacientes.
- El sistema de Farmacovigilancia del país no es lo suficientemente desarrollado para asegurar un seguimiento adecuado de este producto. Existen publicaciones que reconocen que incluso en países desarrollados como los Estados Unidos los informes de seguridad pos mercadeo en los cuales se basan las entidades reguladoras para monitorizar la seguridad de los productos a base de mifepristona son de mala calidad.

3.1.1.9. JUXTAPID®

Expediente : 20071948
Radicado : 2013153380
Fecha : 20/12/2013

Acta No. 03 de 2014

Página 80 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

Fabricante : Catalent CTS, LLC
Interesado : Valentech S.A.S.

Composición:

Cada capsula de gelatina dura contiene 5mg de Lomitapide.
Cada capsula de gelatina dura contiene 10mg de Lomitapide.
Cada capsula de gelatina dura contiene 20mg de Lomitapide.

Forma farmacéutica: Cápsula blanda.

Indicaciones:

Indicado como complemento a una dieta baja en grasas y otros tratamientos reductores de lípidos, incluyendo la aféresis de LDL cuando sea posible, para reducir el colesterol de baja densidad (cLDL), colesterol total (CT), la apolipoproteína B (apo B), y el colesterol no unido a lipoproteínas de alta densidad (no-HDL-C) en pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigótica (HFHo).

Contraindicaciones:

- Embarazo.
- Administración concomitante de Lomitapide con inhibidores moderados o fuertes del CYP3A4, ya que estos pueden incrementar la exposición al Lomitapide.
- Pacientes con insuficiencia hepática moderada o severa (Con base en las categorías B y C de Child-Pugh) y pacientes con enfermedad hepática activa, incluyendo la elevación persistente e inexplicable de las transaminasas séricas.

Advertencias: Riesgo de hepatotoxicidad:

Lomitapide puede causar elevación en las transaminasas y esteatosis hepática, como se describe más adelante. Es aún desconocido en qué medida la esteatosis hepática asociada a Lomitapide, promueve la elevación en las transaminasas. Aunque los casos de disfunción hepática (transaminasas elevadas con aumento de la bilirrubina o INR) o insuficiencia hepática no se han reportado, existe la preocupación de que Lomitapide pueda inducir esteatohepatitis, la cual durante varios años puede progresar a cirrosis. Es poco probable que los estudios clínicos que apoyan la seguridad y eficacia de Lomitapide en HFHo, hubiesen detectado este resultado adverso, dado su tamaño y duración.

Acta No. 03 de 2014

Página 81 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

Elevación de las transaminasas

El uso de Lomitapide está asociado con la elevación en las transaminasas (alanina aminotransferasa [ALT] y/o aspartato aminotransferasa [AST]). En el ensayo clínico, 10 (34%) de los 29 pacientes con HFHo tenían al menos una elevación de ALT o AST $\geq 3 \times$ ULN, y 4 (14%) de los pacientes presentaron al menos una elevación de ALT o AST $\geq 5 \times$ ULN. No hubo elevaciones concomitantes o posteriores clínicamente significativas en la bilirrubina, INR, o fosfatasa alcalina.

Durante el ensayo clínico en HFHo de 78 semanas, ningún paciente interrumpió prematuramente el tratamiento debido a elevación de las transaminasas. Entre los 19 pacientes que posteriormente participaron en el estudio de extensión, uno suspendido a causa de aumento de las transaminasas que persistió a pesar de varias reducciones de dosis, y uno suspendido temporalmente el tratamiento debido a una marcada elevación de las transaminasas (ALT 24x ULN, AST 13x ULN), la cual tuvo varias causas probables, incluyendo una interacción fármaco-fármaco entre Lomitapide y la claritromicina que es un inhibidor potente de CYP3A4.

Esteatosis hepática

Lomitapide incrementa la grasa hepática, con o sin un aumento concomitante de las transaminasas. La esteatosis hepática es un factor de riesgo para la enfermedad hepática progresiva, incluyendo la esteatohepatitis y cirrosis. Las consecuencias a largo plazo de la esteatosis hepática asociada al tratamiento con Lomitapide son desconocidas. Durante el ensayo clínico HFHo, la mediana del aumento absoluto en la grasa hepática fue del 6% tanto después de la semana 26, como de la semana 78 de tratamiento, partiendo de un estado basal de 1%, medido por espectroscopia de resonancia magnética. Los datos clínicos sugieren que la acumulación de grasa hepática es reversible después de interrumpir el tratamiento con Lomitapide, pero es desconocido si quedan secuelas histológico, sobre todo después del uso a largo plazo; no se realizaron biopsias de hígado en el ensayo clínico HFHo.

Toxicidad embrionofetal

Lomitapide puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada basa en los hallazgos de teratogenicidad en ratas y hurones. Las mujeres en edad reproductiva deben arrojar resultado negativo en la prueba de





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

embarazo antes de comenzar el tratamiento con Lomitapide y deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante todo el tratamiento. Si se usan anticonceptivos orales, la dosis máxima recomendada de Lomitapide es 30 mg al día.

Reducción de la absorción de vitaminas liposolubles ácidos grasos séricos

Dado su mecanismo de acción en el intestino delgado, Lomitapide puede reducir la absorción de nutrientes oleosolubles. En el ensayo clínico HFHo, los pacientes recibieron diariamente suplementos dietarios de vitamina E, ácido linoléico, ácido alfa-linolénico (ALA), ácido eicosapentaenoico (EPA) y ácido docosahexaenoico (DHA). En este ensayo, los niveles medios de concentración de vitamina E, ALA, ácido linoléico, EPA, DHA y ácido araquidónico disminuyeron desde el inicio hasta la semana 26, pero permanecieron estables por encima del límite inferior del rango de referencia. No se observaron consecuencias clínicas adversas de estas reducciones no durante el tratamiento con Lomitapide hasta la semana 78.

Reacciones adversas gastrointestinales

Reacciones adversas gastrointestinales fueron reportados por 27 (93%) de 29 pacientes en el ensayo clínico HFHo. Se produjo diarrea en el 79% de los pacientes, náuseas en el 65%, dispepsia en el 38% y vómitos en el 34%. Otras reacciones adversas reportadas en al menos un 20% de los pacientes incluyeron dolor abdominal, malestar abdominal, distensión abdominal, estreñimiento y flatulencia.

Reacciones adversas gastrointestinales de intensidad severa fueron reportados por 6 (21%) de 29 pacientes en el ensayo clínico HFHo, siendo más común la diarrea (4 pacientes, 14%), vómitos (3 pacientes, 10%), y dolor, distensión, y/o malestar abdominal (2 pacientes, 7%). Las reacciones gastrointestinales contribuyeron a las causas de la interrupción temprana del ensayo para 4 (14%) pacientes.

Reacciones adversas:

- Riesgo de hepatotoxicidad.
- Reducción de la absorción de vitaminas oleosolubles y ácidos grasos séricos.
- Reacciones adversas gastrointestinales.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Experiencia en ensayos clínicos

Dado que los ensayos clínicos se llevan a cabo en condiciones muy variables, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un fármaco no pueden compararse directamente con las tasas en los ensayos clínicos de otro fármaco y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica.

Un estudio clínico de un solo brazo, abierto, de 78 semanas de duración fue realizado en 29 pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigótica, de los cuales 23 completaron al menos un año de tratamiento. La dosis inicial de Lomitapide fue 5 mg diarios, siendo ésta ajustada hasta 60 mg al día durante un período de 18 semanas basado en la seguridad y la tolerabilidad. En este estudio, la edad media fue de 30,7 años (rango, 18 a 55 años), 16 (55%) de los pacientes eran hombres, 25 (86%) de los pacientes eran de raza blanca, 2 (7%) eran asiáticos, 1 (3%) era afroamericanos y 1 (3%) era multi-racial.

Cinco (17%) de los 29 pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigótica que participaron en el ensayo clínico debieron interrumpir el tratamiento debido a una reacción adversa. Las reacciones adversas que contribuyeron a la interrupción del tratamiento fueron diarrea (2 pacientes, 7%) y dolor abdominal, náuseas, gastroenteritis, pérdida de peso, dolor de cabeza y dificultad para controlar el INR de warfarina (1 paciente, 3%).

Las reacciones adversas más frecuentes fueron gastrointestinales, reportado por 27 (93%) de 29 pacientes. Reacciones adversas notificadas en ≥ 8 (28%) pacientes en el ensayo clínico HFHo incluyeron diarrea, náuseas, vómitos, dispepsia y dolor abdominal. Otras reacciones adversas comunes reportadas, por 5 a 7 (17-24%) de los pacientes, incluyeron la pérdida de peso, malestar abdominal, distensión abdominal, estreñimiento, flatulencia, aumento de ALT, dolor en el pecho, influenza, nasofaringitis y fatiga.

Las reacciones adversas reportadas en al menos el 10% de los pacientes durante el estudio clínico HFHo.

Reacciones adversas de intensidad severa fueron reportados por 8 (28%) de 29 pacientes, siendo las más comunes diarrea (4 pacientes, 14%), vómito (3 pacientes, 10%), aumento de ALT.

Elevación de las transaminasas





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Durante el ensayo clínico HFHo, 10 (34%) de los 29 pacientes tuvieron al menos una elevación de ALT y / o AST $\geq 3x$ ULN. No se presentaron elevaciones clínicamente significativas de la fosfatasa alcalina o bilirrubina total. Las transaminasas disminuyeron dentro de una a cuatro semanas luego de la reducción de la dosis o suspensión de Lomitapide.

Entre los 19 pacientes que posteriormente participaron en el estudio de extensión, uno suspendido a causa de aumento de las transaminasas que persistió a pesar de varias reducciones de dosis, y uno suspendido temporalmente el tratamiento debido a una marcada elevación de las transaminasas (ALT 24x ULN, AST 13x ULN), la cual tuvo varias causas probables, incluyendo una interacción fármaco-fármaco entre Lomitapide y la claritromicina que es un inhibidor potente de CYP3A4.

Esteatosis hepática

La grasa hepática se midió prospectivamente mediante espectroscopia de resonancia magnética (MRS) en todos los pacientes elegibles durante el ensayo clínico HFHo. Después de 26 semanas, la mediana del aumento absoluto en la grasa hepática de referencia fue de 6%, y el aumento absoluto medio fue de 8% (rango, 0% a 30%). Después de 78 semanas, la mediana del aumento absoluto en la grasa hepática de referencia fue de 6%, y el aumento absoluto medio fue de 7% (rango, 0% a 18%). Entre los 23 pacientes con datos evaluables, en al menos una ocasión durante el ensayo, 18 (78%) presentaron un aumento de la grasa hepática $> 5\%$ y 3 (13%) mostraron un aumento de $> 20\%$. Los datos de las personas que tenían mediciones repetidas después de abandonar el tratamiento con Lomitapide, mostraron que la acumulación de grasa hepática es reversible, pero es desconocido si quedan secuelas histológicas.

Dosificación y grupo etario:

Iniciación y mantenimiento de la terapia

Antes de iniciar tratamiento con Lomitapide se debe:

- Medir transaminasas (ALT, AST), fosfatasa alcalina, y bilirrubina total.
- Obtener prueba de embarazo negativa en mujeres en edad reproductiva.
- Iniciar dieta baja en grasa, suministrando $< 20\%$ del aporte calórico en forma de lípidos.

La dosis inicial recomendada de Lomitapide es de 5 mg una vez al día, la cual debe ser incrementada gradualmente sobre la base de la seguridad y la





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

tolerabilidad aceptables. Las transaminasas se deben medir antes de cualquier aumento en la dosis.

La dosis de mantenimiento de Lomitapide debe ser individualizada, teniendo en cuenta las características del paciente, así como el objetivo de la terapia y la respuesta al tratamiento, a un máximo de 60 mg al día como se describe en la Tabla siguiente. Modificar la dosificación para los pacientes que toman concomitantemente inhibidores del CYP3A4, insuficiencia renal, o insuficiencia hepática basal. Los ajustes de dosis son también necesarios para los pacientes que desarrollan valores de transaminasas ≥ 3 veces el límite superior de la normalidad (ULN por sus siglas en inglés) durante el tratamiento con Lomitapide.

Para reducir el riesgo de desarrollar una deficiencia de nutrientes liposolubles debido al mecanismo de acción de Lomitapide en el intestino delgado, los pacientes tratados con Lomitapide deben tomar diariamente suplementos que contengan 400 unidades internacionales de vitamina E y al menos 200 mg de ácido linoleico, 210 mg de ácido alfa-linolénico (ALA), 110 mg de ácido eicosapentaenoico (EPA), y 80 mg de ácido docosahexaenoico DHA.

Tabla 1. Régimen recomendado para incremento en la dosificación

Dosis	Duración de la administración antes de considerar el incremento a la siguiente dosis
5 mg diarios	Al menos 2 semanas
10 mg diarios	Al menos 4 semanas
20 mg diarios	Al menos 4 semanas
40 mg diarios	Al menos 4 semanas
60 mg diarios	Dosis máxima recomendada

Administración:

Lomitapide debe tomarse una vez al día con un vaso de agua, sin comida, por lo menos 2 horas después de la cena, ya que su administración con alimentos puede incrementar el riesgo de reacciones adversas gastrointestinales. Los pacientes deben ingerir las cápsulas Lomitapide completa. Las cápsulas no deben ser abiertas, trituradas, disueltas, o masticadas.

Dosificación concomitante con inhibidores del Citocromo P450 3A4:

Lomitapide está contraindicado en el uso concomitante con inhibidores moderados y fuertes del citocromo P450 3A4 (CYP3A4).





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

La dosis máxima recomendada de Lomitapide en el uso concomitante con inhibidores débiles del CYP3A4 es de 30 mg diarios (por ejemplo, alprazolam, amiodarona, amlodipino, atorvastatina, bicalutamida, cilostazol, cimetidina, ciclosporina, fluoxetina, fluvoxamina, ginkgo, goldenseal, isoniazida, lapatinib, nilotinib, anticonceptivos orales, pazopanib, ranitidina, ranolazina, tipranavir / ritonavir, ticagrelor, zileuton)

Modificación de la dosis basada en la elevación de las transaminasas:

La siguiente tabla resume las recomendaciones para el ajuste de la dosis y el seguimiento de los pacientes que desarrollan transaminasas elevadas durante el tratamiento con Lomitapide

Si la elevación de las transaminasas está acompañada de síntomas clínicos de daño hepático (como náuseas, vómitos, dolor abdominal, fiebre, ictericia, letargo, síndrome gripal), el aumento de la bilirrubina $\geq 2x$ ULN, o enfermedad hepática activa, suspender el tratamiento con Lomitapidee investigar para identificar la causa probable.

Dosificación en pacientes con insuficiencia renal:

Los pacientes con enfermedad renal en etapa terminal que reciben hemodiálisis no deben exceder 40 mg por día de Lomitapide. No hay datos disponibles para guiar la dosificación en pacientes con otro tipo de insuficiencia renal.

Dosificación en pacientes con insuficiencia hepática basal:

Los pacientes con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh A) no debe superar los 40 mg al día.

Vía de administración: Oral.

Interacciones: Inhibidores moderados y fuertes del CYP3A4:

Se ha demostrado que un inhibidor fuerte del CYP3A4 incrementa la exposición al Lomitapide en aproximadamente 27 veces. El uso concomitante de inhibidores fuertes del CYP3A4 (tales como boceprevir, claritromicina, conivaptán, indinavir, itraconazol, ketoconazol, lopinavir / ritonavir, mibefradil, nefazodona, nelfinavir, posaconazol, ritonavir, saquinavir, telaprevir, telitromicina, voriconazol) con lomitapide está contraindicado. El uso concomitante de inhibidores moderados del CYP3A4 (tales como amprenavir, aprepitant, atazanavir, ciprofloxacina, crizotinib, darunavir / ritonavir, diltiazem, eritromicina, fluconazol, fosamprenavir, imatinib, verapamilo) no ha sido





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

estudiado, pero contraindicado ya que es probable que la exposición al Lomitapide se incremente significativamente en presencia de estos inhibidores. Los pacientes deben evitar la ingesta de jugo de toronja mientras se encuentren en tratamiento con Lomitapide.

Inhibidores débiles del CYP3A4:

Los inhibidores débiles del CYP3A4 incrementan la exposición al Lomitapide en aproximadamente 2 veces. La dosis de Lomitapide no debe exceder los 30 mg al día cuando se usa de forma concomitante con inhibidores débiles del CYP3A4 (tales como, amiodarona, alprazolam, amlodipino, la atorvastatina, la bicalutamida, cilostazol, cimetidina, ciclosporina, fluoxetina, fluvoxamina, ginkgo, goldenseal, isoniazida, lapatinib, nilotinib, anticonceptivos orales, pazopanib, ranitidina, ranolazina, tipranavir / ritonavir, ticagrelor, zileuton)

Warfarina:

El Lomitapide incrementa las concentraciones plasmáticas de R (+)-Warfarina y S (-)-Warfarina en aproximadamente un 30% e incrementa el INR en 22%. Los pacientes que toman warfarina deben someterse a una monitorización regular del INR, especialmente después de cualquier cambio en la dosis de Lomitapide. La dosis de warfarina se debe ajustar como se indica clínicamente.

Simvastatina y lovastatina

El riesgo de miopatía, incluyendo rhabdomiólisis, en la monoterapia con simvastatina y lovastatina está relacionado con la dosis. Lomitapide aproximadamente dobla la exposición a la simvastatina, por lo tanto, se recomienda reducir la dosis de simvastatina en un 50% cuando se inicia Lomitapide.

Mientras se administra Lomitapide, la dosis máxima de simvastatina se debe limitar a 20 mg diarios (o 40 mg diarios en pacientes que previamente han tolerado dosis de simvastatina de 80 mg diarios por lo menos durante un año sin presentar evidencia de toxicidad muscular). Consulte la información de prescripción de simvastatina para recomendaciones adicionales de dosificación.

La Interacción entre lovastatina y lomitapide no ha sido estudiada. Sin embargo, las enzimas metabolizadoras y transportadores responsables de la disposición de lovastatina y simvastatina son similares, lo que sugiere que Lomitapide puede aumentar la exposición de lovastatina, por lo tanto, se debe considerar reducir la dosis de lovastatina cuando se inicia Lomitapide.



Sustratos de la P-glicoproteína:

El Lomitapide es un inhibidor de la P-glicoproteína (P-gp). La administración conjunta de Lomitapide con sustratos de la P-gp (tales como aliskiren, ambrisentan, colchicina, dabigatrán etexilato, digoxina, everolimus, fexofenadina, imatinib, lapatinib, maraviroc, nilotinib, posaconazol, ranolazina, saxagliptina, sirolimus, la sitagliptina, talinolol, tolvaptán, topotecan) puede aumentar la absorción del sustrato de la P-gp. Se debe considerar la reducción de la dosis del sustrato de la P-gp cuando se utiliza concomitantemente con Lomitapide.

Secuestrantes de ácidos biliares:

La interacción de Lomitapide con secuestrantes de ácidos biliares no ha sido evaluada. La administración de Lomitapide y secuestrantes de ácidos biliares debe estar separada por al menos 4 horas ya que los secuestrantes de ácidos biliares pueden interferir con la absorción de medicamentos orales

Tabla 2. Recomendaciones de ajuste de dosis en caso de incremento de las transaminasas

ALT o AST	Recomendaciones de tratamiento y monitoreo
$\geq 3x$ y $< 5x$ ULN	Confirmar elevación con una repetición de la medición dentro de una semana. • Si se confirma, reducir la dosis y obtener pruebas adicionales de función hepática si no se han realizado (tales como fosfatasa alcalina, bilirrubina total, e INR). • Repetir las pruebas semanalmente y suspender el tratamiento si hay signos de función hepática anormal (aumento de la bilirrubina o INR), si los niveles de transaminasas elevarse por encima de 5 veces el ULN, o si los niveles de transaminasas no caen por debajo de 3 veces el ULN en aproximadamente 4 semanas. En estos casos en los que las anomalías persisten o se empeoran, se debe investigar para identificar la causa probable. • Si reanuda el tratamiento con Lomitapide, luego de alcanzar niveles de transaminasas menores a $3x$ ULN, considere la reducción de la dosis y el monitoreo de las pruebas de función hepática más frecuentemente.
$\geq 5x$ ULN	Suspender el tratamiento, obtener pruebas adicionales de función hepática si no se han realizado (tales como fosfatasa alcalina, bilirrubina total, e INR) e investigar para identificar la causa



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

	probable. • Si reanuda el tratamiento con Lomitapide, luego de alcanzar niveles de transaminasas menores a 3x ULN, reduzca la dosis y monitoree las pruebas de función hepática más frecuentemente.
--	--

Condición de venta: Venta con fórmula médica

El interesado solicita a la Sala Especializada de medicamentos y productos biológicos de la comisión revisora la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Evaluación farmacológica.
- Inclusión en normas farmacológicas.
- Protección de información no divulgada bajo el decreto 2085 de 2002

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

Composición:

Cada cápsula de gelatina dura contiene 5mg de Lomitapide.
Cada cápsula de gelatina dura contiene 10mg de Lomitapide.
Cada cápsula de gelatina dura contiene 20mg de Lomitapide.

Forma farmacéutica: Cápsula blanda.

Indicaciones: En pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigótica (FHfH), como complemento a una dieta baja en grasas y otros tratamientos reductores de lípidos, incluyendo la aféresis de LDL cuando sea posible, para reducir el colesterol de baja densidad (cLDL), colesterol total (CT), la apolipoproteína B (apo B), y el colesterol no unido a lipoproteínas de alta densidad (no-HDL-C)

Contraindicaciones:

- **Contraindicación absoluta en el Embarazo (Categoría X).**
- **Hipersensibilidad**

Acta No. 03 de 2014

Página 90 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

- Administración concomitante de Lomitapide con inhibidores moderados o fuertes del CYP3A4, ya que estos pueden incrementar la exposición al Lomitapide.
- Pacientes con insuficiencia hepática moderada o severa (Con base en las categorías B y C de Child-Pugh) y pacientes con enfermedad hepática activa, incluyendo la elevación persistente e inexplicable de las transaminasas séricas.

Advertencias:

- No se ha establecido la seguridad y eficacia en menores de 18 años.
- Riesgo de hepatotoxicidad:

Lomitapide puede causar elevación en las transaminasas y esteatosis hepática, como se describe más adelante. Es aún desconocido en qué medida la esteatosis hepática asociada a Lomitapide, promueve la elevación en las transaminasas. Aunque los casos de disfunción hepática (transaminasas elevadas con aumento de la bilirrubina o INR) o insuficiencia hepática no se han reportado, existe la preocupación de que Lomitapide pueda inducir esteatohepatitis, la cual durante varios años puede progresar a cirrosis. Es poco probable que los estudios clínicos que apoyan la seguridad y eficacia de Lomitapide en HFHo, hubiesen detectado este resultado adverso, dado su tamaño y duración.

- Elevación de las transaminasas:

El uso de Lomitapide está asociado con la elevación en las transaminasas (alanina aminotransferasa [ALT] y/o aspartato aminotransferasa [AST]). En el ensayo clínico, 10 (34%) de los 29 pacientes con HFHo tenían al menos una elevación de ALT o AST $\geq 3x$ ULN, y 4 (14%) de los pacientes presentaron al menos una elevación de ALT o AST $\geq 5x$ ULN. No hubo elevaciones concomitantes o posteriores clínicamente significativas en la bilirrubina, INR, o fosfatasa alcalina.

Durante el ensayo clínico en HFHo de 78 semanas, ningún paciente interrumpió prematuramente el tratamiento debido a elevación de las





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

transaminasas. Entre los 19 pacientes que posteriormente participaron en el estudio de extensión, uno suspendido a causa de aumento de las transaminasas que persistió a pesar de varias reducciones de dosis, y uno suspendido temporalmente el tratamiento debido a una marcada elevación de las transaminasas (ALT 24x ULN, AST 13x ULN), la cual tuvo varias causas probables, incluyendo una interacción fármaco-fármaco entre Lomitapide y la claritromicina que es un inhibidor potente de CYP3A4.

- **Esteatosis hepática:**

Lomitapide incrementa la grasa hepática, con o sin un aumento concomitante de las transaminasas. La esteatosis hepática es un factor de riesgo para la enfermedad hepática progresiva, incluyendo la esteatohepatitis y cirrosis. Las consecuencias a largo plazo de la esteatosis hepática asociada al tratamiento con Lomitapide son desconocidas. Durante el ensayo clínico HFHo, la mediana del aumento absoluto en la grasa hepática fue del 6% tanto después de la semana 26, como de la semana 78 de tratamiento, partiendo de un estado basal de 1%, medido por espectroscopia de resonancia magnética. Los datos clínicos sugieren que la acumulación de grasa hepática es reversible después de interrumpir el tratamiento con Lomitapide, pero es desconocido si quedan secuelas histológicas, sobre todo después del uso a largo plazo; no se realizaron biopsias de hígado en el ensayo clínico HFHo.

- **Toxicidad embrionofetal:**

Lomitapide puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada basa en los hallazgos de teratogenicidad en ratas y hurones. Las mujeres en edad reproductiva deben arrojar resultado negativo en la prueba de embarazo antes de comenzar el tratamiento con Lomitapide y deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante todo el tratamiento. Si se usan anticonceptivos orales, la dosis máxima recomendada de Lomitapide es 30 mg al día.
Reducción de la absorción de vitaminas liposolubles ácidos grasos séricos

Dado su mecanismo de acción en el intestino delgado, Lomitapide puede reducir la absorción de nutrientes oleosolubles. En el ensayo clínico





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

HFHo, los pacientes recibieron diariamente suplementos dietarios de vitamina E, ácido linoleico, ácido alfa-linolénico (ALA), ácido eicosapentaenoico (EPA) y ácido docosahexaenoico (DHA). En este ensayo, los niveles medios de concentración de vitamina E, ALA, ácido linoléico, EPA, DHA y ácido araquidónico disminuyeron desde el inicio hasta la semana 26, pero permanecieron estables por encima del límite inferior del rango de referencia. No se observaron consecuencias clínicas adversas de estas reducciones no durante el tratamiento con Lomitapide hasta la semana 78.

Reacciones adversas gastrointestinales

Reacciones adversas gastrointestinales fueron reportados por 27 (93%) de 29 pacientes en el ensayo clínico HFHo. Se produjo diarrea en el 79% de los pacientes, náuseas en el 65%, dispepsia en el 38% y vómitos en el 34%. Otras reacciones adversas reportadas en al menos un 20% de los pacientes incluyeron dolor abdominal, malestar abdominal, distensión abdominal, estreñimiento y flatulencia.

Reacciones adversas gastrointestinales de intensidad severa fueron reportados por 6 (21%) de 29 pacientes en el ensayo clínico HFHo, siendo más común la diarrea (4 pacientes, 14%), vómitos (3 pacientes, 10%), y dolor, distensión, y/o malestar abdominal (2 pacientes, 7%). Las reacciones gastrointestinales contribuyeron a las causas de la interrupción temprana del ensayo para 4 (14%) pacientes.

Reacciones adversas:

- Riesgo de hepatotoxicidad.
- Reducción de la absorción de vitaminas oleosolubles y ácidos grasos séricos.
- Reacciones adversas gastrointestinales.

Experiencia en ensayos clínicos

Dado que los ensayos clínicos se llevan a cabo en condiciones muy variables, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un fármaco no pueden compararse directamente con las tasas en los ensayos clínicos de otro fármaco y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Un estudio clínico de un solo brazo, abierto, de 78 semanas de duración fue realizado en 29 pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigótica, de los cuales 23 completaron al menos un año de tratamiento. La dosis inicial de Lomitapide fue 5 mg diarios, siendo ésta ajustada hasta 60 mg al día durante un período de 18 semanas basado en la seguridad y la tolerabilidad. En este estudio, la edad media fue de 30,7 años (rango, 18 a 55 años), 16 (55%) de los pacientes eran hombres, 25 (86%) de los pacientes eran de raza blanca, 2 (7%) eran asiáticos, 1 (3%) era afroamericanos y 1 (3%) era multi-racial.

Cinco (17%) de los 29 pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigótica que participaron en el ensayo clínico debieron interrumpir el tratamiento debido a una reacción adversa. Las reacciones adversas que contribuyeron a la interrupción del tratamiento fueron diarrea (2 pacientes, 7%) y dolor abdominal, náuseas, gastroenteritis, pérdida de peso, dolor de cabeza y dificultad para controlar el INR de warfarina (1 paciente, 3%).

Las reacciones adversas más frecuentes fueron gastrointestinales, reportado por 27 (93%) de 29 pacientes. Reacciones adversas notificadas en ≥ 8 (28%) pacientes en el ensayo clínico HFHo incluyeron diarrea, náuseas, vómitos, dispepsia y dolor abdominal. Otras reacciones adversas comunes reportadas, por 5 a 7 (17-24%) de los pacientes, incluyeron la pérdida de peso, malestar abdominal, distensión abdominal, estreñimiento, flatulencia, aumento de ALT, dolor en el pecho, influenza, nasofaringitis y fatiga.

Las reacciones adversas reportadas en al menos el 10% de los pacientes durante el estudio clínico HFHo.

Reacciones adversas de intensidad severa fueron reportados por 8 (28%) de 29 pacientes, siendo las más comunes diarrea (4 pacientes, 14%), vómito (3 pacientes, 10%), aumento de ALT.

Elevación de las transaminasas

Durante el ensayo clínico HFHo, 10 (34%) de los 29 pacientes tuvieron al menos una elevación de ALT y / o AST $\geq 3x$ ULN. No se presentaron elevaciones clínicamente significativas de la fosfatasa alcalina o bilirrubina total. Las transaminasas disminuyeron dentro de una a cuatro semanas luego de la reducción de la dosis o suspensión de Lomitapide.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Entre los 19 pacientes que posteriormente participaron en el estudio de extensión, uno suspendido a causa de aumento de las transaminasas que persistió a pesar de varias reducciones de dosis, y uno suspendido temporalmente el tratamiento debido a una marcada elevación de las transaminasas (ALT 24x ULN, AST 13x ULN), la cual tuvo varias causas probables, incluyendo una interacción fármaco-fármaco entre Lomitapide y la claritromicina que es un inhibidor potente de CYP3A4.

Esteatosis hepática

La grasa hepática se midió prospectivamente mediante espectroscopia de resonancia magnética (MRS) en todos los pacientes elegibles durante el ensayo clínico HFHo. Después de 26 semanas, la mediana del aumento absoluto en la grasa hepática de referencia fue de 6%, y el aumento absoluto medio fue de 8% (rango, 0% a 30%). Después de 78 semanas, la mediana del aumento absoluto en la grasa hepática de referencia fue de 6%, y el aumento absoluto medio fue de 7% (rango, 0% a 18%). Entre los 23 pacientes con datos evaluables, en al menos una ocasión durante el ensayo, 18 (78%) presentaron un aumento de la grasa hepática > 5% y 3 (13%) mostraron un aumento de > 20%. Los datos de las personas que tenían mediciones repetidas después de abandonar el tratamiento con Lomitapide, mostraron que la acumulación de grasa hepática es reversible, pero es desconocido si quedan secuelas histológicas.

Dosificación y grupo etario:

Iniciación y mantenimiento de la terapia

Antes de iniciar tratamiento con Lomitapide se debe:

- Medir transaminasas (ALT, AST), fosfatasa alcalina, y bilirrubina total.
- Obtener prueba de embarazo negativa en mujeres en edad reproductiva.
- Iniciar dieta baja en grasa, suministrando < 20% del aporte calórico en forma de lípidos.

La dosis inicial recomendada de Lomitapide es de 5 mg una vez al día, la cual debe ser incrementada gradualmente sobre la base de la seguridad y la tolerabilidad aceptables. Las transaminasas se deben medir antes de cualquier aumento en la dosis.





La dosis de mantenimiento de Lomitapide debe ser individualizada, teniendo en cuenta las características del paciente, así como el objetivo de la terapia y la respuesta al tratamiento, a un máximo de 60 mg al día como se describe en la Tabla siguiente. Modificar la dosificación para los pacientes que toman concomitantemente inhibidores del CYP3A4, insuficiencia renal, o insuficiencia hepática basal. Los ajustes de dosis son también necesarios para los pacientes que desarrollan valores de transaminasas ≥ 3 veces el límite superior de la normalidad (ULN por sus siglas en inglés) durante el tratamiento con Lomitapide.

Para reducir el riesgo de desarrollar una deficiencia de nutrientes liposolubles debido al mecanismo de acción de Lomitapide en el intestino delgado, los pacientes tratados con Lomitapide deben tomar diariamente suplementos que contengan 400 unidades internacionales de vitamina E y al menos 200 mg de ácido linoleico, 210 mg de ácido alfa-linolénico (ALA), 110 mg de ácido eicosapentaenoico (EPA), y 80 mg de ácido docosahexaenoico DHA.

Tabla 3. Régimen recomendado para incremento en la dosificación

Dosis	Duración de la administración antes de considerar el incremento a la siguiente dosis
5 mg diarios	Al menos 2 semanas
10 mg diarios	Al menos 4 semanas
20 mg diarios	Al menos 4 semanas
40 mg diarios	Al menos 4 semanas
60 mg diarios	Dosis máxima recomendada

Administración:

Lomitapide debe tomarse una vez al día con un vaso de agua, sin comida, por lo menos 2 horas después de la cena, ya que su administración con alimentos puede incrementar el riesgo de reacciones adversas gastrointestinales. Los pacientes deben ingerir las cápsulas Lomitapide completa. Las cápsulas no deben ser abiertas, trituradas, disueltas, o masticadas.

Dosificación concomitante con inhibidores del Citocromo P450 3A4:
Lomitapide está contraindicado en el uso concomitante con inhibidores moderados y fuertes del citocromo P450 3A4 (CYP3A4).





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

La dosis máxima recomendada de Lomitapide en el uso concomitante con inhibidores débiles del CYP3A4 es de 30 mg diarios (por ejemplo, alprazolam, amiodarona, amlodipino, atorvastatina, bicalutamida, cilostazol, cimetidina, ciclosporina, fluoxetina, fluvoxamina, ginkgo, goldenseal, isoniazida, lapatinib, nilotinib, anticonceptivos orales, pazopanib, ranitidina, ranolazina, tipranavir / ritonavir, ticagrelor, zileuton)

Modificación de la dosis basada en la elevación de las transaminasas:

La siguiente tabla resume las recomendaciones para el ajuste de la dosis y el seguimiento de los pacientes que desarrollan transaminasas elevadas durante el tratamiento con Lomitapide.

Si la elevación de las transaminasas está acompañada de síntomas clínicos de daño hepático (como náuseas, vómitos, dolor abdominal, fiebre, ictericia, letargo, síndrome gripal), el aumento de la bilirrubina $\geq 2x$ ULN, o enfermedad hepática activa, suspender el tratamiento con Lomitapidee investigar para identificar la causa probable.

Dosificación en pacientes con insuficiencia renal:

Los pacientes con enfermedad renal en etapa terminal que reciben hemodiálisis no deben exceder 40 mg por día de Lomitapide. No hay datos disponibles para guiar la dosificación en pacientes con otro tipo de insuficiencia renal.

Dosificación en pacientes con insuficiencia hepática basal:

Los pacientes con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh A) no debe superar los 40 mg al día.

Vía de administración: Oral.

Interacciones: Inhibidores moderados y fuertes del CYP3A4:

Se ha demostrado que un inhibidor fuerte del CYP3A4 incrementa la exposición al Lomitapide en aproximadamente 27 veces. El uso concomitante de inhibidores fuertes del CYP3A4 (tales como boceprevir, claritromicina, conivaptán, indinavir, itraconazol, ketoconazol, lopinavir / ritonavir, mibefradil, nefazodona, nelfinavir, posaconazol, ritonavir, saquinavir, telaprevir, telitromicina, voriconazol) con lomitapide está contraindicado. El uso concomitante de inhibidores moderados del CYP3A4 (tales como amprenavir, aprepitant, atazanavir, ciprofloxacina, crizotinib, darunavir/ritonavir, diltiazem, eritromicina, fluconazol,





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

fosamprenavir, imatinib, verapamilo) no ha sido estudiado, pero contraindicado ya que es probable que la exposición al Lomitapide se incremente significativamente en presencia de estos inhibidores.

Los pacientes deben evitar la ingesta de jugo de toronja mientras se encuentren en tratamiento con Lomitapide.

Inhibidores débiles del CYP3A4:

Los inhibidores débiles del CYP3A4 incrementan la exposición al Lomitapide en aproximadamente 2 veces. La dosis de Lomitapide no debe exceder los 30 mg al día cuando se usa de forma concomitante con inhibidores débiles del CYP3A4 (tales como, amiodarona, alprazolam, amlodipino, la atorvastatina, la bicalutamida, cilostazol, cimetidina, ciclosporina, fluoxetina, fluvoxamina, ginkgo, goldenseal, isoniazida, lapatinib, nilotinib, anticonceptivos orales, pazopanib, ranitidina, ranolazina, tipranavir / ritonavir, ticagrelor, zileuton)

Warfarina:

El Lomitapide incrementa las concentraciones plasmáticas de R (+)-Warfarina y S (-)-Warfarina en aproximadamente un 30% e incrementa el INR en 22%. Los pacientes que toman warfarina deben someterse a una monitorización regular del INR, especialmente después de cualquier cambio en la dosis de Lomitapide. La dosis de warfarina se debe ajustar como se indica clínicamente.

Simvastatina y lovastatina

El riesgo de miopatía, incluyendo rabdomiólisis, en la monoterapia con simvastatina y lovastatina está relacionado con la dosis. Lomitapide aproximadamente dobla la exposición a la simvastatina, por lo tanto, se recomienda reducir la dosis de simvastatina en un 50% cuando se inicia Lomitapide.

Mientras se administra Lomitapide, la dosis máxima de simvastatina se debe limitar a 20 mg diarios (o 40 mg diarios en pacientes que previamente han tolerado dosis de simvastatina de 80 mg diarios por lo menos durante un año sin presentar evidencia de toxicidad muscular). Consulte la información de prescripción de simvastatina para recomendaciones adicionales de dosificación.

La Interacción entre lovastatina y lomitapide no ha sido estudiada. Sin embargo, las enzimas metabolizadoras y transportadores responsables de la disposición de lovastatina y simvastatina son similares, lo que





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

sugiere que Lomitapide puede aumentar la exposición de lovastatina, por lo tanto, se debe considerar reducir la dosis de lovastatina cuando se inicia Lomitapide

Sustratos de la P-glicoproteína:

El Lomitapide es un inhibidor de la P-glicoproteína (P-gp). La administración conjunta de Lomitapide con sustratos de la P-gp (tales como aliskiren, ambrisentan, colchicina, dabigatrán etexilato, digoxina, everolimus, fexofenadina, imatinib, lapatinib, maraviroc, nilotinib, posaconazol, ranolazina, saxagliptina, sirolimus, la sitagliptina, talinolol, tolvaptán, topotecan) puede aumentar la absorción del sustrato de la P-gp. Se debe considerar la reducción de la dosis del sustrato de la P-gp cuando se utiliza concomitantemente con Lomitapide.

Secuestrantes de ácidos biliares:

La interacción de Lomitapide con secuestrantes de ácidos biliares no ha sido evaluada. La administración de Lomitapide y secuestrantes de ácidos biliares debe estar separada por al menos 4 horas ya que los secuestrantes de ácidos biliares pueden interferir con la absorción de medicamentos orales.

Tabla 4. Recomendaciones de ajuste de dosis en caso de incremento de las transaminasas

ALT o AST	Recomendaciones de tratamiento y monitoreo
$\geq 3x$ y $< 5x$ ULN	Confirmar elevación con una repetición de la medición dentro de una semana. • Si se confirma, reducir la dosis y obtener pruebas adicionales de función hepática si no se han realizado (tales como fosfatasa alcalina, bilirrubina total, e INR). • Repetir las pruebas semanalmente y suspender el tratamiento si hay signos de función hepática anormal (aumento de la bilirrubina o INR), si los niveles de transaminasas elevarse por encima de 5 veces el ULN, o si los niveles de transaminasas no caen por debajo de 3 veces el ULN en aproximadamente 4 semanas. En estos casos en los que las anormalidades persisten o se empeoran, se debe investigar para identificar la causa probable.



	• Si reanuda el tratamiento con Lomitapide, luego de alcanzar niveles de transaminasas menores a 3x ULN, considere la reducción de la dosis y el monitoreo de las pruebas de función hepática más frecuentemente.
≥ 5x ULN	Suspender el tratamiento, obtener pruebas adicionales de función hepática si no se han realizado (tales como fosfatasa alcalina, bilirrubina total, e INR) e investigar para identificar la causa probable. • Si reanuda el tratamiento con Lomitapide, luego de alcanzar niveles de transaminasas menores a 3x ULN, reduzca la dosis y monitoree las pruebas de función hepática más frecuentemente.

Condición de venta: Venta con fórmula médica.

Norma Farmacológica: 8.2.4.0.N10

Asimismo, la Sala recomienda declarar el principio activo Lomitapide como nueva entidad química a la luz del Decreto 2085 de 2002.

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

3.1.1.10. LURADONE®

Expediente : 20071555
Radicado : 2013151072
Fecha : 18/12/2013
Interesado : Laboratorios Synthesis S.A.S
Fabricante : Laboratorios Synthesis S.A.S

Composición:

Cada Tableta contiene 20 mg de Lurasidone.
Cada Tableta contiene 40 mg de Lurasidone.
Cada Tableta contiene 60 mg de Lurasidone.
Cada Tableta contiene 80 mg de Lurasidone.

Acta No. 03 de 2014

Página 100 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Cada Tableta contiene 120 mg de Lurasidone

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Tratamiento de la esquizofrenia.

Tratamiento en los adultos de episodios depresivos asociados con Trastorno Bipolar I (depresión bipolar), cuando se utiliza solo, con litio o valproato

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida al lurasidone o a cualquier componente de la formulación; coadministración con inhibidores potentes de CYP3A4 (por ejemplo ketoconazol) e inductores potentes del CYP3A4 (por ejemplo, rifampicina)

Precauciones: Los pacientes ancianos con psicosis relacionada con demencia tratados con drogas antipsicóticas están en un mayor riesgo de muerte.

No está aprobado para uso en pacientes con psicosis relacionada con demencia.

Los antidepresivos aumentaron el riesgo de pensamientos y conductas suicidas en niños, adolescentes y adultos jóvenes en los estudios a corto plazo. Estos estudios no muestran un aumento en el riesgo de pensamientos y conductas suicidas con el uso de antidepresivos en pacientes mayores de 24 años de edad; se observó una reducción en el riesgo con el uso de antidepresivos en pacientes de 65 años y más.

En los pacientes de todas las edades que inician la terapia antidepresiva, vigilar de cerca para empeoramiento, y por la aparición de pensamientos y conductas suicidas. Asesorar a familias y cuidadores de la necesidad de una estrecha observación y comunicación con el prescriptor

Advertencias: Aumento de la mortalidad: Los pacientes ancianos con psicosis relacionada con demencia tratados con fármacos antipsicóticos tienen un mayor riesgo de muerte. En el transcurso de un ensayo controlado de 10 semanas, la tasa de muerte en los pacientes tratados con el fármaco era aproximadamente 4,5% en comparación con 2,6% en el grupo placebo. Aunque fueron variadas las causas de muerte, la mayoría de las muertes parecieron ser de origen cardiovascular por ejemplo, insuficiencia cardíaca, muerte súbita o infecciosa por ejemplo, neumonía. El Lurasidone no está





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

aprobado para el tratamiento de pacientes con psicosis relacionada con demencia.

Monitorear: Para el desarrollo de discinesias. Asegúrese que la glucemia en ayunas se evalúa antes de iniciar el tratamiento y posteriormente de forma periódica durante la terapia en pacientes con factores de riesgo para la diabetes mellitus por ejemplo, obesidad, antecedentes familiares de diabetes. Controlar regularmente a los pacientes con diagnóstico establecido de diabetes mellitus por si empeora el control de la glucosa. Monitorear frecuentemente CBC en pacientes con antecedentes de GB bajo clínicamente significativo o inducida por fármacos leucopenia / neutropenia durante los primeros meses de tratamiento. Controle cuidadosamente los pacientes con neutropenia clínicamente significativa para la fiebre u otros síntomas o signos de infección. Se recomienda la monitorización clínica de peso. Deben controlarse los signos vitales ortostáticos en los pacientes que son vulnerables a la hipotensión

Dosificación y Grupo Etario: Esquizofrenia

Adultos: Inicialmente 40 mg una vez al día (máximo, 80 mg/día).

Tratamiento en los adultos de episodios depresivos asociados con Trastorno Bipolar I (depresión bipolar)

La dosis inicial recomendada es de 20 mg administrados una vez al día como monoterapia o como terapia adjunta con litio o valproato. No se requiere ajuste de la dosis inicial. Ha demostrado ser eficaz en intervalos de dosis de 20 mg por día hasta 120 mg por día como monoterapia o como terapia adjunta al litio o valproato. La dosis máxima recomendada, como monoterapia o como terapia adyuvante con litio o valproato, es 120 mg por día. En el estudio de monoterapia, el rango de dosis más alta (80 mg a 120 mg por día) no proporciono eficacia adicional, en promedio, en comparación con el rango de dosis más baja (20 a 60 mg por día).

Deterioro de la función renal: Adultos con insuficiencia renal moderada a severa: No exceder de 40 mg/día.

Deterioro de la función hepática: Adultos con insuficiencia hepática moderada a severa: No exceder de 40 mg/día.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Tratamiento concomitante con inhibidores del CYP3A4 como diltiazem, se considera, que la dosis no debe exceder de 40 mg/día. No debe usarse en combinación con un inhibidor fuerte CYP3A4 por ejemplo, el ketoconazol.

Inductores del CYP3A4: No utilizar en combinación con un inductor potente de CYP3A4 por ejemplo, rifampicina

Vía de Administración: Oral

Interacciones: Alcohol: Precaución debido a los posibles efectos aditivos.

Agentes antihipertensivos: El riesgo de hipotensión puede incrementarse. Se deben controlar los signos vitales por la posibilidad de hipotensión ortostática y ajustar la dosis del antihipertensivo según sea necesario.

Digoxina, midazolam: Se pueden incrementar el Cmax y el ABC. Sin embargo, no se requiere ajuste de la dosis de digoxina o midazolam.

Alimentación: La administración con alimentos aumenta significativamente la C_{máx} y el ABC en comparación con la administración en condiciones de ayuno.

Sin embargo, la exposición al lurasidone no se vio afectada por el tamaño de la comida cuando se aumentó de 350 a 1000 calorías y es independiente del contenido de grasa. El Lurasidone debe tomarse con al menos 350 calorías de alimentos.

Pomelo o Toronja: Es un inhibidor moderado del CYP3A4. La dosis del lurasidone no debe superar los 40 mg/día cuando se coadministra con un inhibidor moderado del CYP3A4, como el jugo de pomelo o productos que contengan pomelo.

Litio: Pueden incrementar el Cmax y el ABC del lurasidone. Sin embargo, no es necesario ajustar la dosis del lurasidone.

Los Inhibidores moderados del CYP3A4 por ejemplo, aprepitant, diltiazem, eritromicina, fluconazol, fosamprenavir, verapamilo, pueden incrementar el Cmax y el ABC del Lurasidone. La dosis del lurasidone no debe superar los 40 mg/día cuando se coadministra con un inhibidor moderado del CYP3A4.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Los inductores potentes del CYP3A4 por ejemplo, carbamazepina, dexametasona, fenobarbital, fenitoína, rifabutina, rifampicina, rifapentina pueden disminuir las concentraciones plasmáticas y el efecto farmacológico del lurasidone. La coadministración del lurasidone y potentes inductores de CYP3A4 está contraindicada.

Los Inhibidores potentes del CYP3A4 por ejemplo, atazanavir, claritromicina, indinavir, itraconazol, ketoconazol, nefazodona, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telitromicina, voriconazol pueden elevar las concentraciones plasmáticas del lurasidone, el aumento de los efectos farmacológicos y el riesgo de reacciones adversas. La coadministración del lurasidone con inhibidores potentes de CYP3A4 está contraindicada.

Efectos Adversos: SNC: síntomas extrapiramidales (39%), somnolencia (26%); acatisia, síntomas extrapiramidales (acatisia e inquietud) (22%); parkinsonismo (17%), insomnio (8%), mareos, distonía (7%); agitación, ansiedad (6%), fatiga, inquietud (4%).

Dermatológicas: Rash, prurito (por lo menos 1%).

GI: náuseas (12%); dispepsia, vómitos (8%); hipersecreción salival (2%), dolor abdominal, pérdida de apetito, diarrea (por lo menos 1%).

Pruebas de laboratorio: creatinina elevada (3%), CPK elevada (al menos 1%); AST y ALT elevada (1%).

Varios: El dolor de espalda (4%), visión borrosa, taquicardia (por lo menos 1%).

Condición de Venta: Venta con fórmula médica

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

- Evaluación farmacológica.
- Inclusión en normas farmacológicas

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

recibo del desistimiento de la evaluación farmacológica para el producto de la referencia y procede de conformidad.

3.1.1.11. DUREZOL®

Expediente : 20070747
Radicado : 2013144905
Fecha : 09/12/2013
Interesado : Laboratorios Alcon de Colombia S.A.
Fabricante : Alcon Laboratories Inc

Composición: 0.05% de Difluprednato

Forma farmacéutica: Emulsión Oftálmica

Indicaciones: Corticosteroide tópico, indicado para el tratamiento de la inflamación y el dolor asociados con la cirugía ocular, también está indicado para el tratamiento de la uveítis anterior endógena.

Contraindicaciones: El uso de Durezol, como sucede con otros corticosteroides oftálmicos, está contraindicado en la mayoría de las enfermedades virales activas de la córnea y la conjuntiva, incluidas la queratitis epitelial por herpes simple (queratitis dendrítica), la vaccinia y la varicela; también está contraindicado en la infección micobacteriana del ojo y las enfermedades micóticas de las estructuras oculares.

Precauciones y Advertencias: Aumento de la PIO

El uso prolongado de corticosteroides puede provocar glaucoma con daño en el nervio óptico y defectos en la agudeza visual y en los campos de visión. Los esteroides deben utilizarse con precaución ante la presencia de glaucoma. Si este producto se utiliza durante 10 días o más, se debe controlar la presión intraocular.

Cataratas

El uso de corticosteroides puede provocar la formación de catarata subcapsular posterior.

Cicatrización retrasada.

Acta No. 03 de 2014

Página 105 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



El uso de esteroides después de la cirugía de cataratas puede retrasar la cicatrización y aumentar la incidencia de formación de ampollas. En aquellas enfermedades que causan adelgazamiento de la córnea o la esclerótica, se sabe que se han producido perforaciones con el uso de esteroides tópicos. La receta inicial y la renovación del pedido de medicamentos superior a los 28 días deben ser realizadas por un médico únicamente después de examinar al paciente con la ayuda de un aumento, por ejemplo, un biomicroscopio con lámpara de hendidura y, cuando corresponda, tinción con fluoresceína.

Infecciones bacterianas

El uso prolongado de corticosteroides puede suprimir la respuesta del huésped y, por lo tanto, aumentar el peligro de infecciones oculares secundarias. En condiciones purulentas aguda, los esteroides pueden enmascarar la infección o aumentar la infección existente. Si los signos y síntomas no mejoran después de 2 días, se debe evaluar nuevamente al paciente.

Infecciones virales

El uso de un corticosteroide para el tratamiento de los pacientes con antecedentes de herpes simple exige sumo cuidado. El uso de esteroides oculares puede prolongar el curso y puede exacerbar la gravedad de muchas infecciones virales del ojo (incluido el herpes simple).

Infecciones micóticas

Las infecciones micóticas de la córnea son particularmente propensas a desarrollarse de manera coincidente con la aplicación de esteroides locales a largo plazo. La invasión de los hongos debe considerarse en cualquier ulceración persistente de la córnea en la que se haya usado o se esté usando un esteroide. Cuando corresponda, se deben tomar cultivos de hongos.

Uso oftálmico tópico únicamente

Durezol no está indicado para administración intraocular.

Desgaste de la lente de contacto

Durezol no debe instilarse mientras se utilizan lentes de contacto. Retirar las lentes de contacto antes de instilar Durezol. El conservante de Durezol puede ser absorbido por las lentes de contacto blandas. Las lentes pueden volver a colocarse después de 10 minutos luego de la administración de Durezol

Reacciones adversas: Las reacciones adversas asociadas con los esteroides oftálmicos incluyen aumento de la presión intraocular, que puede estar asociado





con daño al nervio óptico; defectos en la agudeza y campo visuales; formación de catarata subcapsular posterior; infección ocular secundaria por patógenos, incluido herpes simple y perforación del globo donde se observa adelgazamiento de la córnea o la esclerótica.

Cirugía ocular

Las reacciones adversas oculares que ocurrieron entre el 5 y el 15 % de los sujetos en estudios clínicos con Durezol incluyeron edema de córnea, hiperemia ciliar y conjuntival, dolor ocular, fotofobia, opacidad de la cápsula posterior, células de la cámara anterior, turbidez de la cámara anterior, edema conjuntival y blefaritis. Otras reacciones adversas oculares que se produjeron en entre el 1 y el 5 % de los sujetos incluyeron reducción de la agudeza visual, queratitis puntiforme, inflamación ocular e iritis. Las reacciones adversas oculares que ocurrieron en < 1 % de los sujetos incluyeron molestias e irritación en el lugar de la aplicación, pigmentación de la córnea y estrías, episcleritis, prurito ocular, irritación y costras en los párpados, sensación de cuerpo extraño, aumento del lagrimeo, edema macular, hiperemia escleral y uveítis. La mayoría de estas reacciones pueden haber sido consecuencia del procedimiento quirúrgico.

Uveítis anterior endógena

Un total de 200 sujetos participaron en los ensayos clínicos para la uveítis anterior endógena, de los cuales 106 se expusieron a Durezol. Las reacciones adversas más comunes de quienes se expusieron a Durezol y que ocurrieron entre el 5 y el 10 % de los sujetos incluyeron visión borrosa, irritación ocular, dolor ocular, dolor de cabeza, aumento de la PIO, iritis, hiperemia limbal y conjuntival, queratitis puntiforme y uveítis. Las reacciones adversas que se produjeron entre el 2 y el 5 % de los sujetos incluyeron turbidez de la cámara anterior, edema de córnea, ojos secos, iridociclitis, fotofobia y reducción de la agudeza visual

Dosificación y Grupo Etario: Cirugía ocular

Instilar una gota en el saco conjuntival del ojo afectado 4 veces al día a partir de las 24 horas después de la cirugía; la administración continúa durante las primeras 2 semanas del período posoperatorio, y luego 2 veces al día durante una semana; posteriormente, la dosis se disminuye de forma gradual en función de la respuesta.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Uveítis anterior endógena

Instilar una gota en el saco conjuntival del ojo afectado 4 veces al día durante 14 días y, luego, disminuir gradualmente la dosis según lo indicado clínicamente

Vía de Administración: Oftálmica

Interacciones: Durezol no debe instilarse mientras se utilizan lentes de contacto. Aconsejar a los pacientes que retiren las lentes de contacto antes de instilar Durezol. El conservante de Durezol puede ser absorbido por las lentes de contacto blandas. Las lentes pueden volver a colocarse después de 10 minutos luego de la administración de Durezol

Condición de Venta: Venta con fórmula médica

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

- Evaluación farmacológica.
- Aprobación de inserto con fecha de revisión mayo 2013 y la información para prescribir allegados mediante el presente radicado 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 el producto de la referencia, únicamente con la siguiente información:

Composición: 0.05% de Difluprednato

Forma farmacéutica: Emulsión Oftálmica.

Indicaciones: Corticosteroide tópico, indicado para el tratamiento de la inflamación y el dolor asociados con la cirugía ocular, también está indicado para el tratamiento de la uveítis anterior endógena.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad. El uso de Durezol[®], como sucede con otros corticosteroides oftálmicos, está contraindicado en la mayoría de las enfermedades virales activas de la córnea y la conjuntiva,

Acta No. 03 de 2014

Página 108 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

incluidas la queratitis epitelial por herpes simple (queratitis dendrítica), la vaccinia y la varicela; también está contraindicado en la infección micobacteriana del ojo y las enfermedades micóticas de las estructuras oculares.

Precauciones y Advertencias: Aumento de la PIO

El uso prolongado de corticosteroides puede provocar glaucoma con daño en el nervio óptico y defectos en la agudeza visual y en los campos de visión. Los esteroides deben utilizarse con precaución ante la presencia de glaucoma. Si este producto se utiliza durante 10 días o más, se debe controlar la presión intraocular.

Cataratas

El uso de corticosteroides puede provocar la formación de catarata subcapsular posterior.

Cicatrización retrasada.

El uso de esteroides después de la cirugía de cataratas puede retrasar la cicatrización y aumentar la incidencia de formación de ampollas. En aquellas enfermedades que causan adelgazamiento de la córnea o la esclerótica, se sabe que se han producido perforaciones con el uso de esteroides tópicos. La receta inicial y la renovación del pedido de medicamentos superior a los 28 días deben ser realizadas por un médico únicamente después de examinar al paciente con la ayuda de un aumento, por ejemplo, un biomicroscopio con lámpara de hendidura y, cuando corresponda, tinción con fluoresceína.

Infecciones bacterianas

El uso prolongado de corticosteroides puede suprimir la respuesta del huésped y, por lo tanto, aumentar el peligro de infecciones oculares secundarias. En condiciones purulentas aguda, los esteroides pueden enmascarar la infección o aumentar la infección existente. Si los signos y síntomas no mejoran después de 2 días, se debe evaluar nuevamente al paciente.

Infecciones virales

El uso de un corticosteroide para el tratamiento de los pacientes con antecedentes de herpes simple exige sumo cuidado. El uso de esteroides oculares puede prolongar el curso y puede exacerbar la gravedad de muchas infecciones virales del ojo (incluido el herpes simple).





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Infecciones micóticas

Las infecciones micóticas de la córnea son particularmente propensas a desarrollarse de manera coincidente con la aplicación de esteroides locales a largo plazo. La invasión de los hongos debe considerarse en cualquier ulceración persistente de la córnea en la que se haya usado o se esté usando un esteroide. Cuando corresponda, se deben tomar cultivos de hongos.

Uso oftálmico tópico únicamente

Durezol no está indicado para administración intraocular.

Desgaste de la lente de contacto

Durezol[®] no debe instilarse mientras se utilizan lentes de contacto. Retirar las lentes de contacto antes de instilar Durezol[®]. El conservante de Durezol[®] puede ser absorbido por las lentes de contacto blandas. Las lentes pueden volver a colocarse después de 10 minutos luego de la administración de Durezol[®].

Reacciones adversas: Las reacciones adversas asociadas con los esteroides oftálmicos incluyen aumento de la presión intraocular, que puede estar asociado con daño al nervio óptico; defectos en la agudeza y campo visuales; formación de catarata subcapsular posterior; infección ocular secundaria por patógenos, incluido herpes simple y perforación del globo donde se observa adelgazamiento de la córnea o la esclerótica.

Cirugía ocular

Las reacciones adversas oculares que ocurrieron entre el 5 y el 15 % de los sujetos en estudios clínicos con Durezol[®] incluyeron edema de córnea, hiperemia ciliar y conjuntival, dolor ocular, fotofobia, opacidad de la cápsula posterior, células de la cámara anterior, turbidez de la cámara anterior, edema conjuntival y blefaritis. Otras reacciones adversas oculares que se produjeron en entre el 1 y el 5 % de los sujetos incluyeron reducción de la agudeza visual, queratitis puntiforme, inflamación ocular e iritis. Las reacciones adversas oculares que ocurrieron en < 1 % de los sujetos incluyeron molestias e irritación en el lugar de la aplicación, pigmentación de la córnea y estrías, episcleritis, prurito ocular, irritación y costras en los párpados, sensación de cuerpo extraño, aumento del lagrimeo, edema macular, hiperemia escleral y





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

uveítis. La mayoría de estas reacciones pueden haber sido consecuencia del procedimiento quirúrgico.

Uveítis anterior endógena

Un total de 200 sujetos participaron en los ensayos clínicos para la uveítis anterior endógena, de los cuales 106 se expusieron a Durezol®. Las reacciones adversas más comunes de quienes se expusieron a Durezol® y que ocurrieron entre el 5 y el 10 % de los sujetos incluyeron visión borrosa, irritación ocular, dolor ocular, dolor de cabeza, aumento de la PIO, iritis, hiperemia limbal y conjuntival, queratitis puntiforme y uveítis. Las reacciones adversas que se produjeron entre el 2 y el 5 % de los sujetos incluyeron turbidez de la cámara anterior, edema de córnea, ojos secos, iridociclitis, fotofobia y reducción de la agudeza visual

Dosificación y Grupo Etario: Cirugía ocular

Instilar una gota en el saco conjuntival del ojo afectado 4 veces al día a partir de las 24 horas después de la cirugía; la administración continúa durante las primeras 2 semanas del período posoperatorio, y luego 2 veces al día durante una semana; posteriormente, la dosis se disminuye de forma gradual en función de la respuesta.

Uveítis anterior endógena

Instilar una gota en el saco conjuntival del ojo afectado 4 veces al día durante 14 días y, luego, disminuir gradualmente la dosis según lo indicado clínicamente.

Vía de Administración: Oftálmica.

Interacciones: Durezol® no debe instilarse mientras se utilizan lentes de contacto. Aconsejar a los pacientes que retiren las lentes de contacto antes de instilar Durezol®. El conservante de Durezol® puede ser absorbido por las lentes de contacto blandas. Las lentes pueden volver a colocarse después de 10 minutos luego de la administración de Durezol®

Condición de Venta: Venta con fórmula médica.

Norma Farmacológica: 11.3.7.0.N10





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Por último, la Sala considera que el interesado debe ajustar las contraindicaciones en el inserto y la información para prescribir en el sentido de incluir Hipersensibilidad y reenviarlos para su revisión.

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

3.1.1.12. BRINTELLIX®

Expediente : 20057054
Radicado : 13104796
Fecha : 05/12/2013
Interesado : Lundbeck Colombia S.A.S.
Fabricante : H. Lundbeck A/S, Ottiliavej 9, DK 2500 Valby, Dinamarca.

Composición: Cada comprimido recubierto contiene Vortioxetina / 1-[2-(2,4-dimetil-fenilsulfanil)-fenil]- piperazina

Forma farmacéutica: Comprimidos recubiertos.

Indicaciones: Brintellix está indicado para el tratamiento de episodios depresivos mayores en adultos.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la vortioxetina o a cualquiera de los excipientes enumerados en la fórmula.

Está contraindicado el uso concomitante de vortioxetina con inhibidores irreversibles no selectivos de la monoamino oxidasa (IMAO).

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al concepto emitido en las Actas No. 08 de 2013 numeral 3.1.1.6 y No. 40 de 2013, numeral 3.12.8, en el sentido de anexar la siguiente documentación:

- Aprobaciones por la EMEA y la FDA al medicamento.
- Artículos, bibliografías y documentos técnicos con los cuales se evaluó la utilidad, seguridad y eficacia de la molécula Vortioxetina para su aprobación

Acta No. 03 de 2014

Página 112 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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 negar el producto de la referencia, por cuanto el interesado no dio respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 08 de 2013, numeral 3.1.1.6., dado que no presentó estudios clínicos comparativos con otros antidepresivos que permitieran evaluar el perfil de eficacia y seguridad del medicamento frente a los mismos.

3.1.1.13. RONJOLI®

Expediente : 20061998
Radicado : 2013050848 / 2013139518
Fecha : 28/11/2013
Interesado : Boehringer Ingelheim S.A
Fabricante : Boehringer Ingelheim Pharma Gmbh & Co Kg

Composición: Cada tableta recubierta contiene 25 mg de empagliflozina.

Forma farmacéutica: Tabletas recubiertas de administración oral

Indicaciones: Ronjoli® tabletas (empagliflozina 25 mg) está indicado junto con la dieta y el ejercicio para mejorar el control glicémico en pacientes adultos con Diabetes Mellitus tipo 2.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al empagliflozin o a cualquiera de los componentes del medicamento.

Precauciones: Ronjoli ® no debe utilizarse en pacientes con diabetes tipo 1 o en el tratamiento de la cetoacidosis diabética.

Los pacientes mayores de 75 años tienen un mayor riesgo de depleción de volumen, por lo tanto, Ronjoli ® debe prescribirse con precaución en estos pacientes.

Advertencias: Este producto contiene 113 mg de lactosa por dosis diaria recomendada. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, por ejemplo galactosemia no deben tomar este medicamento.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al concepto emitido en el Acta No. 35 de 2013, numeral 3.1.1.3, en el sentido de indicar que dicho requerimiento fue respondido mediante radicado 13076084, esto con el fin de continuar con el proceso de aprobación del producto de la referencia.

Adicionalmente solicita que al momento de pronunciarse sobre la aprobación de la evaluación farmacológica del producto, expresamente se declare que reúne los requisitos para ser considerado como nueva entidad química, de conformidad con lo establecido en el decreto 2085 de 2002, e incluido en normas farmacológicas.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora informa al interesado que se dio respuesta a su solicitud mediante Acta No. 51 de 2013, numeral 3.1.1.2.

3.1.2. PRODUCTO NUEVO

3.1.2.1. TRILIPIX® 135 mg TRILIPIX® 45 mg

Expediente : 20061487
Radicado : 2013044536 / 2013125626
Fecha : 2013/04/26
Interesado : Abbott Laboratories de Colombia.
Fabricante : Fournier Laboratories Ireland Limited Anngrove Carrigtwohill Co.

Composición:

Cada cápsula de liberación retardada contiene fenofibrato de colina equivalente a 135 mg de ácido fenofibrico.

Cada cápsula de liberación retardada contiene fenofibrato de colina equivalente a 45 mg de ácido fenofibrico.

Forma farmacéutica: Cápsulas de liberación retardada.

Acta No. 03 de 2014

Página 114 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto 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: Monoterapia

TRILIPIX está indicado como terapia adyuvante a la dieta para reducir el LDL-C elevado, colesterol total, triglicéridos, ApoB y para incrementar el HDL-C en pacientes adultos con hipercolesterolemia primaria o dislipidemia mixta.

TRILIPIX también está indicado como terapia adyuvante a la dieta para reducir los triglicéridos en pacientes con hipertrigliceridemia severa.

Terapia Co-administración

Trilipix co-administrado con inhibidores de la HMG-CoA reductasa, está indicado como terapia adyuvante a la dieta para reducir los triglicéridos e incrementar el HDL-C en pacientes con dislipidemia mixta y enfermedad cardiovascular o el equivalente a riesgo de enfermedad cardiovascular quienes están en terapia con estatinas para alcanzar los niveles de LDL-C.

Contraindicaciones: Insuficiencia renal severa (depuración de la creatinina < 30 ml/min),

- Enfermedad hepática (incluyendo cirrosis biliar y anormalidad persistente no explicada de las pruebas de función del hígado) e insuficiencia hepática,
- Enfermedad de la Vesícula Biliar
- Pancreatitis crónica o aguda, con excepción de la pancreatitis aguda debida a hipertrigliceridemia severa.
- Reacción fotoalérgica o fototóxica conocida durante tratamiento con fibratos o ketoprofeno.
- Lactancia
- Hipersensibilidad al principio activo (ácido fenofíbrico, fenofibrato de colina), fenofibrato o cualquiera de los excipientes.
- No se recomienda su uso en menores de 18 años.
- Cuando Trilipix se administra conjuntamente con una estatina, refiérase a la sección de Contraindicaciones de la respectiva etiqueta de la estatina.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al concepto emitido en el Acta No. 35 de 2013, numeral 3.1.2.1, en el sentido de indicar que la respuesta a dicho requerimiento fue hecho mediante radicado 13074569 de 05 de Septiembre de 2013.

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

Acta No. 03 de 2014

Página 115 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

informa al interesado que se dio respuesta a su solicitud mediante Acta No. 47 de 2013, numeral 3.1.2.2.

3.1.3 PRODUCTO BIOLÓGICO

3.1.3.1. ALBUMINA HUMANA GRIFOLS 20%

Expediente : 1980854
Radicado : 2013008880
Fecha : 2013/01/30
Interesado : Instituto Grifols S.A.

Composición: Cada mL de solución inyectable contiene 0,2g de Albumina Humana

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Prevención o tratamiento del síndrome hipovolémico.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o en pacientes con antecedentes de reacción alérgica a la albúmina. Adminístrese con precaución a pacientes con hipertensión. Enfermedad cardíaca, infección pulmonar severa, anemias crónicas y pacientes deshidratados.

El grupo técnico de registros 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 respuesta al requerimiento emitido en el Acta No. 36 de 2013 numeral 3.1.3.2., allegada por el interesado mediante escrito radicado bajo el número 2013136221 del 21 de noviembre de 2013., con el fin de conceptuar sobre la inclusión de Grifols Biologicals INC (GBI) con domicilio en 5555 Valley Boulevard, Los Angeles, California, 90032, USA, como fabricante alternativo de la materia prima (Fracción V) utilizada para la obtención de Albumina Humana Grifols 20%

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar a Grifols Biologicals INC (GBI) con domicilio en 5555 Valley Boulevard, Los Angeles, California, 90032, USA, como fabricante





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

alternativo de la materia prima (Fracción V) utilizada para la obtención del producto de la referencia.

3.1.3.2. RABIPUR®

Expediente : 20015630
Radicado : 2013089615
Fecha : 2013/12/17
Interesado : Novartis

Composición: Cada frasco vial contiene 2,5 UI de Virus de rabia inactivado potencia > 2,5

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones: Inmunización activa contra la rabia: o inmunización preexposición (previamente antes de la exposición). O tratamiento postexposición (después de la exposición).

Contraindicaciones: Inmunización antes de la exposición: se recomienda no vacunar de modo profiláctico a personas con enfermedades agudas que requieran tratamiento. Si aparecen complicaciones después de la vacunación no se debe administrar la misma vacuna hasta que se hayan aclarado las causas de las complicaciones. El uso de esta vacuna está contraindicado en aquellas personas que tengan alergias a algunos componentes de rabipur. Tratamiento después de la exposición: dado que la rabia es una enfermedad con resultado fatal no existen contraindicaciones al tratamiento tras una supuesta exposición.

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre la solicitud de eliminación del control en proceso (ensayo de presencia de Mycoplasma en la semilla maestra) en la manufactura del principio activo para el fabricante Chiron Behring Vaccines Private Limited.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la eliminación del control (ensayo de presencia de Mycoplasma en las células de los embriones de pollo) en el proceso de





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

manufactura del principio activo del producto de la referencia, para el fabricante Chiron Behring Vaccines Private Limited.

3.1.3.3. INSULINA GLARGINA

Expediente : 20070221
Radicado : 2013139658
Fecha : 28/11/2013
Interesado : Laboratorios Chalver de Colombia S.A
Fabricante : Gan & Lee Pharmaceuticals

Composición: Cada mL de solución Inyectable contiene 100.00 U.I. Insulina Glargina

Forma farmacéutica: Solución Inyectable

Indicaciones: Diabetes Mellitus en la cual se requiere tratamiento con Insulina.

Contraindicaciones: Hipoglucemia.

Pacientes sensibles a insulina glargina o a otros excipientes de la inyección.

Precauciones: No mezcle la inyección de insulina glargina con otra insulina o diluyente, asegúrese de que ninguna otra sustancia en el interior de la jeringa antes de su uso.

La acción prolongada de la insulina glargina está relacionada con la velocidad de liberación de la insulina después de la inyección subcutánea. Puede ocurrir Hipoglucemia severa en el caso de la inyección intravenosa de dosis subcutánea. No inyectar insulina glargina por vía intravenosa.

La inyección de insulina glargina no se puede administrar para el tratamiento de la diabetes cetoácida. Se recomienda la inyección intravenosa de insulina de acción corta o análogo de insulina de acción rápida.

La dosis de insulina del paciente con insuficiencia renal se puede reducir debido al lento metabolismo de la insulina.

Acta No. 03 de 2014

Página 118 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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 dosis de insulina de los pacientes con insuficiencia hepática grave puede ser reducida debido a la menor capacidad de gluconeogénesis y lento el metabolismo de la insulina.

Cualquier cambio a otro tipo de insulina debe estar sujeto a los consejos del médico. Si cambia la concentración, marca y tipo (insulina animal, insulina humana, análogo de insulina humana) y/o fabricación de proceso de cambio, la dosis debe ser ajustada.

Enfermedades combinadas, en particular en infecciones, siempre resulta en aumento de la dosis de insulina.

La alimentación o irregular: Gran cantidad de ejercicio pueden provocar hipoglucemia, que puede disminuir la atención y la reacción de los pacientes, lo que puede ser peligroso para los pacientes al hacer actividades importantes (como el funcionamiento de la máquina o de conducción de automóviles), especialmente para los pacientes con incidencia de hipoglucemia asintomática y pacientes con incidencia de hipoglucemias frecuentes. La incidencia de la hipoglucemia generalmente se relaciona con la forma de dosificación y la dosis de insulina, que puede variar con el cambio de plan terapéutico. La insulina glargina proporciona insulina basal estable, por lo que se puede predecir que la reacción de hipoglucemia es rara; ensayos clínicos han demostrado que, en comparación con NPH, la insulina glargina tiene una menor incidencia de hipoglucemia.

Se debe tener precaución especial y monitorización de la glucosa sanguínea, principalmente en pacientes en los cuales los acontecimientos hipoglucémicos puedan tener especial relevancia clínica, como los pacientes con estenosis significativa de las arterias coronarias o de los vasos que irrigan el cerebro, así como en pacientes con retinopatía proliferativa, especialmente si no se han tratado con láser.

El síntoma de advertencia de hipoglucemia algunos pacientes puede cambiar enmascarando o no el cambio, por lo tanto, se tiene que supervisar estrechamente el nivel de glucosa en la sangre y ajustar la dosis de insulina cuando sea necesario con el fin de reducir el riesgo de aparición de la complicación de la diabetes.

Igual que otro tipo de insulinas, este producto es una hormona peptídica y no se recomienda para los atletas.

Acta No. 03 de 2014

Página 119 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



Advertencias: Uso en mujeres embarazadas y en periodo de lactancia: No hay resultados de investigación sistemática para el uso de este producto en mujeres embarazadas. Para pacientes con diabetes que estén en embarazo o planean quedar embarazadas se sugieren mantener un buen control del metabolismo en todo el período de embarazo y vigilar de cerca el nivel de glucosa en sangre. La dosis de insulina en el periodo de gestación se puede reducir durante los tres primeros meses y se incrementa durante el segundo y tercer trimestre.

La dosis de insulina después del parto puede reducirse rápidamente, por lo tanto, necesita ser ajustada y durante la dieta de lactancia para reducir el riesgo de hiperglucemia, se debe vigilar simultánea y cuidadosamente el nivel de glucosa en sangre.

Uso en niños: La seguridad y la eficacia de la insulina glargina en pacientes pediátricos diabéticos necesita ser evaluadas debido a la limitada experiencia.

Uso en ancianos: La dosis de insulina puede reducirse en pacientes diabéticos mayores de edad debido a la insuficiencia renal progresiva.

Reacciones adversas: Hipoglucemia: La hipoglucemia ocurre si se selecciona erróneamente la forma de dosificación de insulina, administración alta y/o el control de la dieta no está en armonía con el ejercicio.

Lipodistrofia: Si el sitio de inyección no se utiliza alternativamente, puede producirse atrofia o hiperplasia de lípidos grasa.

Reacciones alérgicas: Reacciones alérgicas locales pueden ocurrir en el sitio de la inyección cuando se emplea terapia de insulina, tales como enrojecimiento, dolor, picor, urticaria, hinchazón e inflamación; todas estas reacciones son siempre leves y temporales y desaparecerán en el tratamiento continuo.

Reacciones alérgicas sistémicas puede ocurrir de manera poco común, pero puede poner en peligro la vida del paciente.

Visión: Alteraciones temporales de la visión pueden ocurrir cuando el control de la glucosa en sangre presenta cambios obvios. Cambios patológicos de la retina de diabéticos pueden presentar deterioro temporal debido a la mejora





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

rápida de control de glucosa en la sangre causada por el tratamiento intensivo con insulina.

Cuando se produce hipoglucemia grave, puede pasar amaurosis fugaz con los pacientes que presenten cambios patológicos proliferativos de la retina, especialmente aquellos que no han aceptado el tratamiento de coagulación con láser. Sin embargo, la mejora a largo plazo del control de la glucosa en sangre puede reducir el riesgo del proceso patológico de la retina diabética.

Otras reacciones: El tratamiento con insulina puede inducir la producción de anticuerpos de insulina. Los anticuerpos que tienen reacción cruzada con la insulina humana y la insulina glargina aparecen en la misma frecuencia que en el tratamiento de NPH y tratamiento de la insulina glargina. Debido a la existencia de los anticuerpos de insulina antes mencionados en casos raros, se sugiere para ajustar la dosis de insulina con el fin de corregir la tendencia de la hiperglucemia o hipoglucemia.

Es raro la retención de sodio y la formación de edema en el tratamiento con insulina, pero se debe prestar atención cuando el tratamiento con insulina es intensivo.

Dosificación y grupo etario: El producto contiene como activo insulina glargina, un análogo de la insulina, y presenta una duración de acción prolongada. Por tal motivo debe administrarse una vez al día a cualquier hora pero todos los días a la misma hora.

La pauta posológica (dosis y horario) se debe ajustar de manera individual. En pacientes con diabetes tipo 2, también se puede administrar junto con antidiabéticos orales.

Grupo Etario: Adultos y niños mayores de 6 años con Diabetes Mellitus Tipo II.

Vía de administración: Subcutanea

Interacciones: Muchos medicamentos afectan el metabolismo de la glucosa, por lo que la dosis de insulina se debe ajustar en consecuencia.

La dosis de insulina se puede aumentar para aquellos pacientes que están tomando agentes que incrementan la glucosa en la sangre como anticonceptivos orales, corticoides y sustitutos de las hormonas tiroideas.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

La dosis de insulina en diabéticos puede ser reducido para aquellos que están tomando agentes que disminuyen la glucosa en la sangre, como antidiabéticos orales, salicilatos (aspirina), antibióticos de sulfonamida y algunos antidepresivos. En tal caso, los pacientes deben consultar a su médico sobre los medicamentos que están tomando.

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 la 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 considera que el interesado debe presentar información completa de la caracterización fisicoquímica y biológica y estudios de inmunogenicidad en humanos con su preparación.

Adicionalmente, la Sala solicita al interesado presentar la información farmacológica más clara, por cuanto lo allegado presenta errores en la redacción y traducción.

3.1.3.4. FOLLITROPE®

Expediente : 20070667
Radicado : 2013144441
Fecha : 06/12/2013
Interesado : Lafrancol S.A.S.
Fabricante : LG Life Sciences LTD.

Composición:

Cada kit de aplicación contiene:

- Vial con polvo liofilizado con Hormona foliculo-estimulante (FSH) recombinante 75 y 150 UI
- Vial con 1 ml de diluyente (polisorbato 0.01% en SSN).

Cada presentación de jeringas prellenadas contiene:

Acta No. 03 de 2014

Página 122 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

- FSH recombinante 75 UI.
- FSH recombinante 150 UI.
- FSH recombinante 225 UI.
- FSH recombinante 300 UI.

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para inyección.

Indicaciones:

- Coadyuvante en la inducción de la ovulación o en el manejo de los trastornos de infertilidad femenina asociados a anovulación (incluyendo síndrome de ovario poliquístico) o tratamientos fallidos previamente con Citrato de Clomifeno.
- Inducción de hiperestimulación ovárica controlada para promover el desarrollo de folículos múltiples en programas de reproducción medicamente asistida.
- Tratamiento del hipogonadismo hipogonadotrófico femenino y masculino

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto. Embarazo. Agrandamiento ovárico o quiste no debido a síndrome de ovario poliquístico. Hemorragias ginecológicas anormales o sin diagnóstico etiológico. Carcinoma conocido o sospechado de ovario, útero o mamas. Tumores dependientes de hormonas. Tumores hipotalámicos o hipofisarios. Falla ovárica primaria refractaria al tratamiento. Malformaciones del aparato genital femenino incompatibles con embarazo. Endocrinopatías no gonadales no controladas.

Precauciones: Follitrope® no se debe administrar en estadios confirmados de embarazo o lactancia. Antes del inicio del tratamiento con Follitrope® se debe hacer una evaluación completa endocrinológica que permita descartar la presencia de hipo o hipertiroidismo, trastornos de las glándulas suprarrenales, hiperprolactinemia y/o tumores hipotalámicos o hipofisarios. Igualmente, se debe descartar la presencia de tumores ováricos, mamarios o uterinos. Ante la presencia de hemorragia genital, se debe hacer un diagnóstico preciso antes del inicio de tratamiento con Follitrope®. La hiperestimulación ovárica no controlada puede presentarse con el uso terapéutico de Follitrope® por lo cual se recomienda el seguimiento estricto durante el tratamiento para prevenir su aparición o minimizar su incidencia. La hiperestimulación ovárica puede darse con eventos médicos serios caracterizados por grandes quistes ováricos con riesgo de ruptura o torsión. En los embarazos que ocurren tras la inducción de





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

la ovulación con preparaciones de gonadotrofinas, existe un riesgo mayor de gestaciones múltiples. El uso de Follitrope® debe ser llevado bajo estricta supervisión médica.

Reacciones adversas: Malestar abdominal, ascitis, constipación, dispesia, náusea, reacciones en el sitio de la inyección (eritema, irritación, dolor, prurito e hinchazón), mareo, cefalea, mastalgia, secreción vaginal, disnea, dolor de espalda.

Dosificación y grupo etario: Mayores de 18 años. De acuerdo al criterio médico; se deben seguir las mismas recomendaciones que para las menotropinas urinarias.

Vía de administración: Subcutánea.

Interacciones: Inductores de ovulación, agonistas de Gn-RH.

Condición de venta: Venta con fórmula médica

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

- Concentración.
- Forma farmacéutica.
- Presentaciones comerciales.
- Indicaciones.
- Contraindicaciones, precauciones y advertencias.
- Dosificación.
- Grupo etario y condición de venta.

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

Composición:

Cada kit de aplicación contiene:

Acta No. 03 de 2014

Página 124 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Vial con polvo liofilizado con Hormona foliculo-estimulante (FSH) recombinante 75 y 150 UI

Cada presentación de jeringas prellenadas contiene:

- FSH recombinante 75 UI.
- FSH recombinante 150 UI.
- FSH recombinante 225 UI.
- FSH recombinante 300 UI.

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para inyección.

Indicaciones:

- Coadyuvante en la inducción de la ovulación o en el manejo de los trastornos de infertilidad femenina asociados a anovulación (incluyendo síndrome de ovario poliquístico) o tratamientos fallidos previamente con Citrato de Clomifeno, no debido a falla ovárica primaria.
- Inducción de hiperestimulación ovárica controlada para promover el desarrollo de folículos múltiples en programas de reproducción medicamente asistida.
- Tratamiento del hipogonadismo hipogonadotrófico femenino y masculino.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto. Embarazo. Agrandamiento ovárico o quiste no debido a síndrome de ovario poliquístico. Hemorragias ginecológicas anormales o sin diagnóstico etiológico. Carcinoma conocido o sospechado de ovario, útero o mamas. Tumores dependientes de hormonas. Tumores hipotalámicos o hipofisarios. Falla ovárica primaria refractaria al tratamiento. Malformaciones del aparato genital femenino incompatibles con embarazo. Endocrinopatías no gonadales no controladas.

Precauciones: Follitrope® no se debe administrar en estadios confirmados de embarazo o lactancia. Antes del inicio del tratamiento con Follitrope® se debe hacer una evaluación completa endocrinológica que permita descartar la presencia de hipo o hipertiroidismo, trastornos de las glándulas suprarrenales, hiperprolactinemia y/o tumores hipotalámicos o hipofisarios. Igualmente, se debe descartar la presencia de tumores

Acta No. 03 de 2014

Página 125 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

ováricos, mamarios o uterinos. Ante la presencia de hemorragia genital, se debe hacer un diagnóstico preciso antes del inicio de tratamiento con Follitrope®. La hiperestimulación ovárica no controlada puede presentarse con el uso terapéutico de Follitrope® por lo cual se recomienda el seguimiento estricto durante el tratamiento para prevenir su aparición o minimizar su incidencia. La hiperestimulación ovárica puede darse con eventos médicos serios caracterizados por grandes quistes ováricos con riesgo de ruptura o torsión. En los embarazos que ocurren tras la inducción de la ovulación con preparaciones de gonadotrofinas, existe un riesgo mayor de gestaciones múltiples. El uso de Follitrope® debe ser llevado bajo estricta supervisión médica.

Reacciones adversas: Malestar abdominal, ascitis, constipación, dispepsia, náusea, reacciones en el sitio de la inyección (eritema, irritación, dolor, prurito e hinchazón), mareo, cefalea, mastralgia, secreción vaginal, disnea, dolor de espalda.

Dosificación y grupo etario: Mayores de 18 años. De acuerdo al criterio médico; se deben seguir las mismas recomendaciones que para las menotropinas urinarias.

Vía de administración: Subcutánea.

Interacciones: Inductores de ovulación, agonistas de Gn-RH.

Condición de venta: Venta con fórmula médica.

Norma Farmacológica: 9.1.6.0.N10

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

Por último, la Sala recomienda que los formatos se diligencien de acuerdo con lo recomendado en los instructivos que se encuentran disponibles en la página web del INVIMA

3.1.3.5. IVF-C®

Acta No. 03 de 2014

Página 126 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

Expediente : 20070618
Radicado : 2013144130
Fecha : 06/12/2013
Interesado : Lafrancol S.A.S

Composición: Cada kit de aplicación contiene:

- Vial con polvo liofilizado compuesto por Gonadotrofina corionica humana (HCG) 1000 y 5000 UI
- Vial con 1 mL de Diluyente (Solución Salina Isotónica)

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para inyección.

Indicaciones:

- Deficiencias de la gonadotrofina coriónica humana.
- Coadyuvante en el tratamiento de la infertilidad como inductor de la ovulación en fertilidad disminuida debida a anovulación o deterioro de la maduración folicular, o en preparación de folículos para punción en programas de hiperestimulación ovárica controlada, en medio de tratamientos de reproducción asistida.
- Apoyo de la fase lútea.
- Tratamiento del hipogonadismo hipogonadotrófico masculino.
- Criptorquidia no obstructiva. Dispermia idiopática.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto. Adminístrese con precaución en pacientes con alteraciones de la función renal, asmáticos, epilépticos, migrañosos o con desórdenes cardiacos. Enfermedades o neoplasias hormono-dependientes que se puedan exacerbar por una descarga hormonal aguda. Malformaciones de los órganos sexuales incompatibles con el embarazo.

Precauciones y advertencias:

Embarazo: Los embarazos que se producen después de la inducción de la ovulación con gonadotrofinas, tienen un mayor riesgo de que sean múltiples. Si existe alteración de la funcionalidad tubárica, el uso de IVF-C® podría aumentar la incidencia de embarazos ectópicos. Se recomienda la confirmación temprana del embarazo intrauterino mediante ecografía. No existen indicios de

Acta No. 03 de 2014

Página 127 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



que el uso de gonadotrofinas durante el tratamiento asistido de la infertilidad esté asociado con un aumento del riesgo de malformaciones congénitas.

Patologías Endocrinas: Se debe excluir la presencia de endocrinopatías no gonadales no controladas (trastornos tiroideos, suprarrenales o hipofisarios).

Síndrome de hiperestimulación ovárica no controlado: En pacientes tratadas por disminución de la fertilidad debido a anovulación o deterioro de la maduración folicular, la administración previa de un preparado de FSH puede llevar a hiperestimulación ovárica no deseada. Por lo tanto, se recomienda la evaluación ecográfica periódica del desarrollo folicular y las determinaciones de los niveles de estradiol antes y durante el tratamiento con FSH. El diagnóstico de hiperestimulación ovárica no deseada puede ser confirmado mediante ecografía y seguimiento de los niveles de estradiol. Si ocurre dicha hiperestimulación ovárica no deseada, se deberá discontinuar de inmediato la administración de FSH. En ese caso, se deberá evitar el embarazo y no se debe administrar IVF-C®.

Trastornos trombo-embólicos: Las mujeres con factores de riesgo de trombosis como la presencia de antecedentes personales o familiares, índice de masa corporal $> 30 \text{ kg/m}^2$ o trombofilias, pueden tener mayor riesgo de tromboembolismo venoso o arterial, durante el tratamiento con gonadotrofinas o después del mismo. Se recomienda la evaluación estricta de los beneficios y riesgos del tratamiento.

Control y reducción de peso: IVF-C® no es un tratamiento para la reducción y control del peso corporal.

Niveles de andrógenos: El tratamiento con HCG lleva a un aumento de la producción de andrógenos, por lo cual se recomienda que los pacientes con insuficiencia cardíaca latente o manifiesta, disfunción renal, hipertensión arterial, epilepsia o migraña (o antecedentes de estas condiciones) deberán permanecer bajo estricta supervisión médica, debido a que puede ocurrir agravamiento o recurrencia de estas entidades como resultado del aumento en la producción de andrógenos. La HCG deberá ser utilizada bajo vigilancia estricta en niños prepúberes para evitar el cierre prematuro de la epífisis o la promoción del desarrollo sexual precoz. Se deberá monitorear regularmente la maduración esquelética. El uso de IVF-C® siempre se debe hacer bajo estricta vigilancia médica.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Reacciones adversas: Edema, depresión, fatiga, dolor de cabeza, irritabilidad, inquietud, ginecomastia, pubertad precoz, reacciones en el sitio de la inyección, dolor en el sitio de la inyección, hipersensibilidad.

Dosificación y grupo etario: Inducción de la ovulación en la fertilidad disminuida causada por anovulación o deterioro de la maduración folicular: Usualmente, una inyección de 5.000-10.000 UI de IVF-C® para completar el tratamiento con un preparado de FSH.

Preparación de los folículos para punción en programas de hiperestimulación ovárica controlada: Usualmente, una inyección de 5.000-10.000 UI de IVF-C® para completar el tratamiento con un preparado de FSH.

Soporte de la fase lútea: Pueden administrarse de 2 a 3 inyecciones repetidas de 5000 UI cada una dentro de los 9 días siguientes a la ovulación o la transferencia de embriones (por ejemplo, los días 3, 6 y 9 después de la inducción de la ovulación).

Dosis en hombres: Hipogonadismo hipogonadotrópico: 1000-2000 UI de IVF-C®, 2 a 3 veces por semana. Si el principal síntoma es la fertilidad disminuida, IVF-C® puede ser administrado con un preparado adicional de hormona folículo estimulante (FSH) 2 a 3 veces por semana. Este tratamiento deberá continuar durante por lo menos 3 meses para poder ver alguna mejoría en la espermatogénesis. Durante este tratamiento se deberá suspender la terapia de reemplazo de testosterona. Una vez lograda, la mejoría a veces puede mantenerse con el régimen único de HCG. Retraso de la pubertad asociado con déficit de la función hipofisaria gonadotrópica: 1500 UI 2 a 3 veces por semana durante por lo menos 6 meses. Criptorquidia no causada por obstrucción anatómica: Menores de 6 años: 500-1000 UI 2 veces por semana durante 6 semanas, mayores de 6 años: 1500 UI 2 veces por semana durante 6 semanas. Si fuera necesario, puede repetirse el tratamiento.

Vía de administración: Intramuscular – Subcutánea

Interacciones: No se han investigado las interacciones de IVF-C® con otros medicamentos; por lo tanto no pueden excluirse interacciones con los productos medicinales comúnmente utilizados. Luego de la administración, IVF-C® puede interferir durante un período de hasta 10 días con la determinación inmunológica de HCG en suero/orina, y dar un resultado falso positivo en una prueba de embarazo.

Acta No. 03 de 2014

Página 129 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

Condición de venta: Venta con fórmula médica

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

- Concentración.
- Forma farmacéutica.
- Presentaciones comerciales.
- Aprobación de indicaciones.
- Aprobación de contraindicaciones, precauciones y advertencias.
- Dosificación.
- Grupo etario.
- Condición de venta.

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 kit de aplicación contiene:

- Vial con polvo liofilizado compuesto por Gonadotrofina coriónica humana (HCG) 1000 y 5000 UI

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para inyección.

Indicaciones:

- Deficiencias de la gonadotrofina coriónica humana.
- Coadyuvante en el tratamiento de la infertilidad como inductor de la ovulación en fertilidad disminuida debida a anovulación o deterioro de la maduración folicular, o en preparación de folículos para punción en programas de hiperestimulación ovárica controlada, en medio de tratamientos de reproducción asistida.
- Apoyo de la fase lútea.
- Tratamiento del hipogonadismo hipogonadotrófico masculino.
- Criptorquidia no obstructiva. Dispermia idiopática.

Acta No. 03 de 2014

Página 130 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto. Adminístrese con precaución en pacientes con alteraciones de la función renal, asmáticos, epilépticos, migrañosos o con desórdenes cardíacos. Enfermedades o neoplasias hormono-dependientes que se puedan exacerbar por una descarga hormonal aguda. Malformaciones de los órganos sexuales incompatibles con el embarazo.

Precauciones y advertencias:

Embarazo: Los embarazos que se producen después de la inducción de la ovulación con gonadotrofinas, tienen un mayor riesgo de que sean múltiples. Si existe alteración de la funcionalidad tubárica, el uso de IVF-C® podría aumentar la incidencia de embarazos ectópicos. Se recomienda la confirmación temprana del embarazo intrauterino mediante ecografía. No existen indicios de que el uso de gonadotrofinas durante el tratamiento asistido de la infertilidad esté asociado con un aumento del riesgo de malformaciones congénitas.

Patologías Endocrinas: Se debe excluir la presencia de endocrinopatías no gonadales no controladas (trastornos tiroideos, suprarrenales o hipofisarios).

Síndrome de hiperestimulación ovárica no controlado: En pacientes tratadas por disminución de la fertilidad debido a anovulación o deterioro de la maduración folicular, la administración previa de un preparado de FSH puede llevar a hiperestimulación ovárica no deseada. Por lo tanto, se recomienda la evaluación ecográfica periódica del desarrollo folicular y las determinaciones de los niveles de estradiol antes y durante el tratamiento con FSH. El diagnóstico de hiperestimulación ovárica no deseada puede ser confirmado mediante ecografía y seguimiento de los niveles de estradiol. Si ocurre dicha hiperestimulación ovárica no deseada, se deberá discontinuar de inmediato la administración de FSH. En ese caso, se deberá evitar el embarazo y no se debe administrar IVF-C®.

Trastornos trombo-embólicos: Las mujeres con factores de riesgo de trombosis como la presencia de antecedentes personales o familiares, índice de masa corporal $> 30 \text{ kg/m}^2$ o trombofilias, pueden tener mayor riesgo de tromboembolismo venoso o arterial, durante el tratamiento con





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

gonadotrofinas o después del mismo. Se recomienda la evaluación estricta de los beneficios y riesgos del tratamiento.

Control y reducción de peso: IVF-C® no es un tratamiento para la reducción y control del peso corporal.

Niveles de andrógenos: El tratamiento con HCG lleva a un aumento de la producción de andrógenos, por lo cual se recomienda que los pacientes con insuficiencia cardíaca latente o manifiesta, disfunción renal, hipertensión arterial, epilepsia o migraña (o antecedentes de estas condiciones) deberán permanecer bajo estricta supervisión médica, debido a que puede ocurrir agravamiento o recurrencia de estas entidades como resultado del aumento en la producción de andrógenos. La HCG deberá ser utilizada bajo vigilancia estricta en niños prepúberes para evitar el cierre prematuro de la epífisis o la promoción del desarrollo sexual precoz. Se deberá monitorear regularmente la maduración esquelética. El uso de IVF-C® siempre se debe hacer bajo estricta vigilancia médica.

Reacciones adversas: Edema, depresión, fatiga, dolor de cabeza, irritabilidad, inquietud, ginecomastia, pubertad precoz, reacciones en el sitio de la inyección, dolor en el sitio de la inyección, hipersensibilidad.

Dosificación y grupo etario: Inducción de la ovulación en la fertilidad disminuida causada por anovulación o deterioro de la maduración folicular: Usualmente, una inyección de 5.000-10.000 UI de IVF-C® para completar el tratamiento con un preparado de FSH.

Preparación de los folículos para punción en programas de hiperestimulación ovárica controlada: Usualmente, una inyección de 5.000-10.000 UI de IVF-C® para completar el tratamiento con un preparado de FSH.

Soporte de la fase lútea: Pueden administrarse de 2 a 3 inyecciones repetidas de 5000 UI cada una dentro de los 9 días siguientes a la ovulación o la transferencia de embriones (por ejemplo, los días 3, 6 y 9 después de la inducción de la ovulación).

Dosis en hombres: Hipogonadismo hipogonadotrópico: 1000-2000 UI de IVF-C®, 2 a 3 veces por semana. Si el principal síntoma es la fertilidad





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

disminuida, IVF-C[®] puede ser administrado con un preparado adicional de hormona folículo estimulante (FSH) 2 a 3 veces por semana. Este tratamiento deberá continuar durante por lo menos 3 meses para poder ver alguna mejoría en la espermatogénesis. Durante este tratamiento se deberá suspender la terapia de reemplazo de testosterona. Una vez lograda, la mejoría a veces puede mantenerse con el régimen único de HCG. Retraso de la pubertad asociado con déficit de la función hipofisaria gonadotrópica: 1500 UI 2 a 3 veces por semana durante por lo menos 6 meses. Criptorquidia no causada por obstrucción anatómica: Menores de 6 años: 500-1000 UI 2 veces por semana durante 6 semanas, mayores de 6 años: 1500 UI 2 veces por semana durante 6 semanas. Si fuera necesario, puede repetirse el tratamiento.

Vía de administración: Intramuscular – Subcutánea

Interacciones: No se han investigado las interacciones de UVF-C[®] con otros medicamentos; por lo tanto no pueden excluirse interacciones con los productos medicinales comúnmente utilizados. Luego de la administración, IVF-C[®] puede interferir durante un período de hasta 10 días con la determinación inmunológica de HCG en suero/orina, y dar un resultado falso positivo en una prueba de embarazo.

Condición de venta: Venta con fórmula médica.

Norma Farmacológica: 9.1.8.0.N10

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

Por último, la Sala recomienda que los formatos se diligencien de acuerdo con lo recomendado en los instructivos que se encuentran disponibles en la página web del INVIMA

3.1.3.6. IVF-M[®]

Expediente : 20070972

Radicado : 2013146723

Acta No. 03 de 2014

Página 133 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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 : 11/12/2013

Interesado : Laboratorio Franco-Colombiano Laboratorios La Francol S.A.S.

Composición: Cada vial contiene 75 UI de Gonadotrofina menopáusica humana (HMG)

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para inyección

Indicaciones:

- Estimulación de la maduración folicular.
- Tratamiento de la amenorrea e infertilidad femenina, causadas por anovulación-incluso en síndrome de ovario poliquístico- o deficiencia de la secreción y funcionalidad hipofisiaria.
- Tratamiento del hipogonadismo hipogonadotrófico.
- Inducción de hiperestimulación ovárica controlada en programas de fertilización asistida.
- Esterilidad en hombres con hipogonadismo, hipo o normogonadotrófico, en combinación con gonadotrofina coriónica humana, para estimular la espermatogénesis

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto. Adminístrese con precaución en pacientes con alteraciones de la función renal, asmáticos, epilépticos, migrañosos o con desórdenes cardíacos. Enfermedades o neoplasias hormono-dependientes que se puedan exacerbar por una descarga hormonal aguda. Trastornos tiroideos o adrenales no controlados. Tumores hipofisarios u ováricos. Hiperprolactinemia. Hemorragias uterinas no diagnosticadas. Malformaciones de los órganos sexuales incompatibles con el embarazo. Embarazo y lactancia.

Precauciones y advertencias: Embarazo: Los embarazos que se producen después de la inducción de la ovulación con gonadotrofinas, tienen un mayor riesgo de que sean múltiples. Si existe alteración de la funcionalidad tubárica, el uso de IVF-M® podría aumentar la incidencia de embarazos ectópicos. Se recomienda la confirmación temprana del embarazo intrauterino mediante ecografía. Patologías Endocrinas: Se debe excluir la presencia de endocrinopatías no gonadales no controladas (trastornos tiroideos, suprarrenales o hipofisarios). Síndrome de hiperestimulación ovárica no controlado: En pacientes tratadas por disminución de la fertilidad debido a anovulación o deterioro de la maduración folicular, la administración previa de un preparado de FSH puede llevar a hiperestimulación ovárica no deseada. Por

Acta No. 03 de 2014

Página 134 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



lo tanto, se recomienda la evaluación ecográfica periódica del desarrollo folicular y las determinaciones de los niveles de estradiol antes y durante el tratamiento con FSH. El diagnóstico de hiperestimulación ovárica no deseada puede ser confirmado mediante ecografía y seguimiento de los niveles de estradiol. Si ocurre dicha hiperestimulación ovárica no deseada, se deberá discontinuar de inmediato la administración de FSH. En ese caso, se deberá evitar el embarazo y no se debe administrar IVF-M®. Trastornos tromboembólicos: Las mujeres con factores de riesgo de trombosis como la presencia de antecedentes personales o familiares, índice de masa corporal $> 30 \text{ kg/m}^2$ o trombofilias, pueden tener mayor riesgo de tromboembolismo venoso o arterial, durante el tratamiento con gonadotrofinas o después del mismo. Se recomienda la evaluación estricta de los beneficios y riesgos del tratamiento. Niveles de andrógenos: El tratamiento con HMG lleva a un aumento de la producción de andrógenos, por lo cual se recomienda que los pacientes con insuficiencia cardíaca latente o manifiesta, disfunción renal, hipertensión arterial, epilepsia o migraña (o antecedentes de estas condiciones) deberán permanecer bajo estricta supervisión médica, debido a que puede ocurrir agravamiento o recurrencia de estas entidades como resultado del aumento en la producción de andrógenos. El uso de IVF-M® siempre se debe hacer bajo estricta vigilancia médica.

Reacciones adversas: Cefalea, dolor abdominal, náusea, síndrome de hiperestimulación ovárica, reacciones en el sitio de inyección (edema, dolor), sofocación, mareo, malestar, migraña, tensión mamaria, irregularidades menstruales, calambres abdominales, constipación, diarrea, vómito, embarazo ectópico, hemorragia vaginal, dolor de espalda, desórdenes respiratorios, aumento de la tos, infección, síndrome seudogripal.

Dosificación y grupo etario:

Inducción de la ovulación en la fertilidad disminuida causada por anovulación o deterioro de la maduración folicular: Usualmente, una inyección de 75-150 UI de IVF-M® para completar el tratamiento con un preparado de FSH.

Preparación de los folículos para punción en programas de hiperestimulación ovárica controlada: Usualmente, una inyección de 75-150 UI de IVF-M® para completar el tratamiento con un preparado de FSH.

Soporte de la fase lútea: Pueden administrarse de 2 a 3 inyecciones repetidas de 75-150 UI cada una dentro de los 9 días siguientes a la ovulación o la





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

transferencia de embriones (por ejemplo, los días 3, 6 y 9 después de la inducción de la ovulación).

Dosis en hombres: Hipogonadismo hipogonadotrópico: 75-150 UI de IVF-M®, 2 a 3 veces por semana. Si el principal síntoma es la fertilidad disminuida, IVF-M® puede ser administrado con un preparado adicional de hormona folículo estimulante (FSH) 2 a 3 veces por semana. Este tratamiento deberá continuar durante por lo menos 3 meses para poder ver alguna mejoría en la espermatogénesis. Durante este tratamiento se deberá suspender la terapia de reemplazo de testosterona. Una vez lograda, la mejoría a veces puede mantenerse con el régimen único de HMG. Retraso de la pubertad asociado con déficit de la función hipofisaria gonadotrópica: 75-150 UI 2 a 3 veces por semana durante por lo menos 6 meses. Criptorquidia no causada por obstrucción anatómica: Menores de 6 años: 75-150 UI 2 veces por semana durante 6 semanas, mayores de 6 años: 75-150 UI 2 veces por semana durante 6 semanas. Si fuera necesario, puede repetirse el tratamiento.

Vía de administración: Intramuscular – Subcutánea.

Interacciones: No se han investigado las interacciones de UVF-M® con otros medicamentos; por lo tanto no pueden excluirse interacciones con los productos medicinales comúnmente utilizados. Luego de la administración, IVF-M® puede interferir durante un período de hasta 10 días con la determinación inmunológica de HCG en suero/orina, y dar un resultado falso positivo en una prueba de embarazo.

Condición de venta: Venta con fórmula médica.

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

- Concentración.
- Forma farmacéutica.
- Presentaciones comerciales.
- Indicaciones.
- Contraindicaciones, precauciones y advertencias.
- Dosificación.
- Grupo etario.
- Condición de venta.

Acta No. 03 de 2014

Página 136 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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 el producto de la referencia, con la siguiente información:

Composición: Cada vial contiene 75 UI de Gonadotrofina menopáusica humana (HMG)

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para inyección.

Indicaciones:

- Estimulación de la maduración folicular.
- Tratamiento de la amenorrea e infertilidad femenina, causadas por anovulación-incluso en síndrome de ovario poliquístico- o deficiencia de la secreción y funcionalidad hipofisiaria.
- Tratamiento del hipogonadismo hipogonadotrófico.
- Inducción de hiperestimulación ovárica controlada en programas de fertilización asistida.
- Esterilidad en hombres con hipogonadismo, hipo o normogonadotrófico, en combinación con gonadotrofina coriónica humana, para estimular la espermatogénesis

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto. Adminístrese con precaución en pacientes con alteraciones de la función renal, asmáticos, epilépticos, migrañosos o con desórdenes cardíacos. Enfermedades o neoplasias hormono-dependientes que se puedan exacerbar por una descarga hormonal aguda. Trastornos tiroideos o adrenales no controlados. Tumores hipofisiarios u ováricos. Hiperprolactinemia. Hemorragias uterinas no diagnosticadas. Malformaciones de los órganos sexuales incompatibles con el embarazo. Embarazo y lactancia.

Precauciones y advertencias: Embarazo: Los embarazos que se producen después de la inducción de la ovulación con gonadotrofinas, tienen un mayor riesgo de que sean múltiples. Si existe alteración de la funcionalidad tubárica, el uso de IVF-M® podría aumentar la incidencia de embarazos ectópicos. Se recomienda la confirmación temprana del embarazo intrauterino mediante ecografía. Patologías Endocrinas: Se debe excluir la presencia de endocrinopatías no gonadales no

Acta No. 03 de 2014

Página 137 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

controladas (trastornos tiroideos, suprarrenales o hipofisarios). Síndrome de hiperestimulación ovárica no controlado: En pacientes tratadas por disminución de la fertilidad debido a anovulación o deterioro de la maduración folicular, la administración previa de un preparado de FSH puede llevar a hiperestimulación ovárica no deseada. Por lo tanto, se recomienda la evaluación ecográfica periódica del desarrollo folicular y las determinaciones de los niveles de estradiol antes y durante el tratamiento con FSH. El diagnóstico de hiperestimulación ovárica no deseada puede ser confirmado mediante ecografía y seguimiento de los niveles de estradiol. Si ocurre dicha hiperestimulación ovárica no deseada, se deberá discontinuar de inmediato la administración de FSH. En ese caso, se deberá evitar el embarazo y no se debe administrar IVF-M®. Trastornos trombo-embólicos: Las mujeres con factores de riesgo de trombosis como la presencia de antecedentes personales o familiares, índice de masa corporal $> 30 \text{ kg/m}^2$ o trombofilias, pueden tener mayor riesgo de tromboembolismo venoso o arterial, durante el tratamiento con gonadotrofinas o después del mismo. Se recomienda la evaluación estricta de los beneficios y riesgos del tratamiento. Niveles de andrógenos: El tratamiento con HMG lleva a un aumento de la producción de andrógenos, por lo cual se recomienda que los pacientes con insuficiencia cardíaca latente o manifiesta, disfunción renal, hipertensión arterial, epilepsia o migraña (o antecedentes de estas condiciones) deberán permanecer bajo estricta supervisión médica, debido a que puede ocurrir agravamiento o recurrencia de estas entidades como resultado del aumento en la producción de andrógenos. El uso de IVF-M® siempre se debe hacer bajo estricta vigilancia médica.

Reacciones adversas: Cefalea, dolor abdominal, náusea, síndrome de hiperestimulación ovárica, reacciones en el sitio de inyección (edema, dolor), sofocación, mareo, malestar, migraña, tensión mamaria, irregularidades menstruales, calambres abdominales, constipación, diarrea, vómito, embarazo ectópico, hemorragia vaginal, dolor de espalda, trastornos respiratorios, aumento de la tos, infección, síndrome pseudogripal.

Dosificación y grupo etario:

Inducción de la ovulación en la fertilidad disminuida causada por anovulación o deterioro de la maduración folicular: Usualmente, una





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

inyección de 75-150 UI de IVF-M[®] para completar el tratamiento con un preparado de FSH.

Preparación de los folículos para punción en programas de hiperestimulación ovárica controlada: Usualmente, una inyección de 75-150 UI de IVF-M[®] para completar el tratamiento con un preparado de FSH.

Soporte de la fase lútea: Pueden administrarse de 2 a 3 inyecciones repetidas de 75-150 UI cada una dentro de los 9 días siguientes a la ovulación o la transferencia de embriones (por ejemplo, los días 3, 6 y 9 después de la inducción de la ovulación).

Dosis en hombres: Hipogonadismo hipogonadotrópico: 75-150 UI de IVF-M[®], 2 a 3 veces por semana. Si el principal síntoma es la fertilidad disminuida, IVF-M[®] puede ser administrado con un preparado adicional de hormona folículo estimulante (FSH) 2 a 3 veces por semana. Este tratamiento deberá continuar durante por lo menos 3 meses para poder ver alguna mejoría en la espermatogénesis. Durante este tratamiento se deberá suspender la terapia de reemplazo de testosterona. Una vez lograda, la mejoría a veces puede mantenerse con el régimen único de HMG. Retraso de la pubertad asociado con déficit de la función hipofisaria gonadotrópica: 75-150 UI 2 a 3 veces por semana durante por lo menos 6 meses. Criptorquidia no causada por obstrucción anatómica: Menores de 6 años: 75-150 UI 2 veces por semana durante 6 semanas, mayores de 6 años: 75-150 UI 2 veces por semana durante 6 semanas. Si fuera necesario, puede repetirse el tratamiento.

Vía de administración: Intramuscular – Subcutanea.

Interacciones: No se han investigado las interacciones de UVF-M[®] con otros medicamentos; por lo tanto no pueden excluirse interacciones con los productos medicinales comúnmente utilizados. Luego de la administración, IVF-M[®] puede interferir durante un período de hasta 10 días con la determinación inmunológica de HCG en suero/orina, y dar un resultado falso positivo en una prueba de embarazo.

Condición de venta: Venta con fórmula médica.

Norma Farmacológica: 9.1.8.0.N10





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

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

Por último, la Sala recomienda que los formatos se diligencien de acuerdo con lo recomendado en los instructivos que se encuentran disponibles en la página web del INVIMA

**3.1.3.7. GONAL-f[®] INYECTOR 300 UI (22 µg) / 0.50 mL
GONAL-f[®] INYECTOR 450 UI (33 µg) / 0.75 mL
GONAL-f[®] INYECTOR 900 UI (66 µg) / 1.5 mL**

Expediente : 19950133 / 19950134 / 19950135
Radicado : 2013150828
Fecha : 18/12/2013
Interesado : Merck Serono SA

Composición:

Cada cartucho prellenado contiene Folitropina Alfa 300 UI/ (22 mcg)/0.5 mL
Cada cartucho prellenado contiene Folitropina Alfa 450 UI/ (33 mcg)/0.75 mL
Cada cartucho prellenado contiene Folitropina Alfa 900 UI/ (66 mcg)/1.5 mL

Forma farmacéutica: Solución Inyectable (multidosis)

Indicaciones: Coadyuvante en el manejo de trastornos de infertilidad. Estimula la ovulación en mujeres que no ovulan y que no han respondido a tratamiento con citrato de clomifeno, estimula el desarrollo de varios folículos (y por lo tanto varios ovulos) en mujeres sometidas a técnicas de reproducción asistida (ART), tales como fertilización in vitro (FIV), transferencia intratubárica de gametos (GIFT) y transferencia intratubárica de cigotos (ZIFT). Tratamiento de hipogonadismo hipogonadotrópico femenino y masculino.

Contraindicaciones: Embarazo, lactancia. Aumento del tamaño de los ovarios o quistes no debidos a un síndrome del ovario poliquístico, hemorragias ginecológicas de causa desconocida, cáncer de ovario, útero o mama, tumores del hipotálamo y de la hipófisis, reacciones alérgicas previas a medicamentos que contengan r-h fsh o a cualquiera de los excipientes.

Acta No. 03 de 2014

Página 140 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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 Aprobación de los siguientes puntos para los productos de la referencia, esto con el fin de renovar el registro sanitario.

- Evaluación farmacológica.
- Aprobación de inserto e instrucciones de uso de acuerdo a lo aprobado mediante Acta No. 29 numeral 3.1.9.12 de 2012.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda continuar con el proceso de renovación del Registro Sanitario para los productos de la referencia, teniendo en cuenta que no hay cambios en el proceso de manufactura y que el reporte de Farmacovigilancia presentado permite concluir que no se han presentados cambios que modifiquen la relación riesgo/beneficio del producto.

Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar el inserto versión SEPI v3.0 y las instrucciones de uso para los productos de la referencia.

3.1.3.8. VACUNA CONTRA LA INFLUENZA GCC

Expediente : 20070572
Radicado : 2013143611
Fecha : 05/11/2013
Interesado : Biotoscana S.A.

Composición:

Cada 0,5 mL contiene:

Antígenos virales inactivados de:

A/California/7/2009 (H1N1) 0,015 mg

A/Texas/50/2012 (H3N2) 0,015 mg

B/Massachusetts/2/2012 0,015 mg

Cloruro de sodio 4 mg

Cloruro de potasio 0,1 mg

Fosfato hidrógeno de disodio dihidrato 0,6 mg

Acta No. 03 de 2014

Página 141 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

Fosfato dihidrógeno de potasio 0,1 mg
Agua para inyección csp 0,5 mL

Forma farmacéutica: Suspensión inyectable

Indicaciones: Prevención de la influenza A y B

Contraindicaciones: Examine al vacunado abriendo una historia clínica y con inspección visual y de ser necesario, auscultándolo y percutiéndolo. Entonces, la vacunación está contraindicada cuando se juzgue que el vacunado pertenece a uno de los siguientes casos. Sin embargo, la vacunación se puede realizar en caso de que exista un peligro de infección con el virus de la influenza y no exista la posibilidad de causar trastornos importantes por la vacunación.

- 1) Pacientes febriles o con desnutrición.
- 2) Personas con enfermedades renales y hepáticas agudas, graves o con enfermedad cardiovascular.
- 3) Los pacientes con enfermedad respiratoria aguda u otra enfermedad infecciosa activa.
- 4) Los pacientes en período de latencia y convalecencia.
- 5) Persona que mostró anafilaxia por los componentes de la vacuna GC FLU.
- 6) Personas con hipersensibilidad al huevo, pollo, o a cualquier otro componente de pollo, y a los componentes de la vacuna GC FLU.
- 7) Personas que hayan presentado fiebre en el plazo de 2 días o un síntoma de alergia como erupción generalizada después de la inyección en una vacunación anterior.
- 8) Personas que haya presentado síntomas de convulsiones dentro de un año antes de la vacunación.
- 9) Personas que hayan tenido el síndrome de Guillain-Barré dentro de 6 semanas de una vacunación previa contra la influenza o persona con trastornos neurológicos.
- 10) Personas que hayan sido diagnosticada con enfermedad de inmunodeficiencia.
- 11) Personas cuyo estado de salud no es suficiente para ser vacunada, además de los casos anteriores.

Advertencias y precauciones especiales de empleo

Acta No. 03 de 2014

Página 142 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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 especiales:

- 1) Las mujeres embarazadas o que se sospeche que están embarazadas.
- 2) Las personas con enfermedad crónica cardiovascular, trastornos respiratorios crónicos o diabetes pueden ver deteriorado notablemente su estado de salud si la persona se infecta con influenza. En consecuencia, se inyectan con precaución en caso que necesiten ser vacunadas.

Precauciones generales:

- 1) Asesore al vacunado o a sus acudientes que al vacunar, el sitio de la inyección debe estar estéril, y cuando aparezcan síntomas de fiebre o convulsión se debe consultar a un médico rápidamente.
- 2) La reacción al anticuerpo puede no ser suficiente en pacientes con deficiencia inmunológica endógena o iatrogénica.
- 3) La influenza debe vacunarse (entre septiembre y noviembre) cuando esté todavía vigente. La vacunación se puede retrasar, según la situación epidemiológica.
- 4) La influenza se debe aplicar con las vacunas antigripales producidas con las cepas recomendadas para el año en curso

Reacciones adversas:

- 1) Existe la posibilidad de reacciones locales como enrojecimiento, hinchazón y dolor, o reacciones sistémicas como fiebre, rigidez, dolor de cabeza, fatiga y vómitos. Pero por lo general desaparecen al cabo de 2-3 días.
- 2) Encefalomielitis: En raras ocasiones, la encefalomielitis aguda difusa (ADEM) puede ocurrir. Fiebre, dolor de cabeza, convulsiones, discinesia y trastorno de la conciencia generalmente ocurren dentro de 2 semanas después de la administración de la vacuna. Cuando se sospecha de estos síntomas, el tratamiento médico adecuado debe estar disponible para el diagnóstico con resonancia magnética y así sucesivamente.
- 3) Reacción alérgica o shock anafiláctico puede producirse en muy pocos casos.
- 4) Los trastornos transitorios del sistema nervioso sistémico y local rara vez pueden ocurrir. Se han reportado parálisis, neuralgia, hemorragia cerebral o inflamación del sistema nervioso (por ejemplo, síndrome de Guillain-Barré).
- 5) La seguridad de la vacuna fue evaluada en 226 niños (6 meses - menores de 18 años), 803 adultos (18 años - menores de 60 años) y 173 adultos mayores (60 años -), y los eventos adversos son los siguientes: 849 (70,63%)

Acta No. 03 de 2014

Página 143 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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

de un total de 1.202 sujetos mostraron reacciones adversas; niños 74.78%, adultos 74.10% y ancianos 49,13%. En la mayoría de ellos se esperaban estos eventos adversos (68,55%), y los no esperados fueron 139 (11,56%). Eventos adversos relacionados con medicamentos fueron 48 (3,99%).

① Lista de eventos adversos que fueron recogidos durante los 6 días siguientes a la vacunación:

		Todos los sujetos (N=1,202)		Niños (N=226)		Adultos (N=803)		Ancianos (N=173)	
		Total	Moderado y severo	Total	Moderado y severo	Total	Moderado y severo	Total	Moderado y severo
Eventos Adversos Locales	Dolor	46.9%	0.5%	50.0%	1.3%	50.6%	0.4%	26.0%	0.0%
	Sensibilidad	52.3%	1.2%	52.7%	2.2%	57.8%	1.0%	26.6%	1.2%
	Eritema Enrojecimiento	11.3%	2.6%	26.1%	7.1%	7.6%	1.5%	9.3%	1.7%
	Endurecimiento Inflamación	4.5%	1.0%	11.5%	3.1%	2.9%	0.6%	2.9%	0.0%
Eventos Adversos Sistémicos	Fiebre	0.8%	0.3%	3.1%	1.3%	0.1%	0.0%	0.6%	0.6%
	Dolor de cabeza	17.6%	1.9%	9.7%	1.8%	20.7%	2.4%	13.3%	0.0%
	Malestar	10.8%	1.1%	9.3%	0.9%	12.3%	1.3%	5.8%	0.6%
	Escalofrío	8.8%	1.1%	5.8%	0.9%	10.0%	1.3%	7.5%	0.6%
	Fatiga	22.9%	2.1%	19.0%	1.3%	25.9%	2.2%	13.9%	2.3%
	Sudoración	6.3%	0.8%	6.2%	0.9%	6.2%	1.0%	6.9%	0.0%
	Mialgia	17.5%	1.8%	13.7%	2.7%	20.2%	1.9%	9.8%	0.6%
	Artralgia	4.1%	0.3%	3.1%	0.0%	4.1%	0.4%	5.2%	0.6%

② Se reportaron eventos adversos en 5 sujetos. Excepto por 1 caso (convulsión), los demás fueron evaluados como 'no relacionados' (dolor abdominal agudo convulsivo: 1 caso, atelectasis: 1 caso), o 'posiblemente no relacionados' (gastroenteritis: 2 casos, bronquitis: 1 caso).

③ Se recolectaron eventos adversos durante 21 días después de la vacunación y se reportaron 139 sujetos (11.56%) entre 1,202 sujetos. Los eventos más frecuentes fueron eventos adversos respiratorios (64subjects, 5.32%); todos los sujetos que experimentaron eventos adversos se recuperaron sin secuelas. Hubo 48 sujetos (3.99%) que no pudieron ser excluidos de relativos eventos adversos, como sigue:
(Ocasionalmente: 0.1% -< 5%; Raro: < 0.1%)

Sistema respiratorio:

- Ocasionalmente: Coriza, rinorrea, dolor de garganta, faringitis, Rinitis
- Raro: Infección del tracto superior respiratorio, tos, bronquitis

Acta No. 03 de 2014

Página 144 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Sistema Gastro-Intestinal

- Raro: Gastroenteritis, vómito, Diarrea, Náusea,
Sistema Nervioso Central y Periférico

-Ocasionalmente: mareos

- Raro: Calambres en las piernas, Migraña, contracciones musculares involuntarias

Piel & Apéndices

- Ocasionalmente: Prurito

- Raro: Urticaria

Trastornos de la visión

- Raro: Sensación anormal en el ojo, Astenopia

Trastornos metabólicos y nutricionales

- Raro: Edema úvula

Trastornos de los glóbulos blancos y trastornos del sistema respiratorio

- Raro: WBC anormal.

Trastornos psiquiátricos

- Raro: Trastorno del sueño

Eventos adversos Locales y sistémicos

- Ocasionalmente: prurito en el sitio de la inyección, inflamación y Prurito

- Raro: eritema en el sitio de la inyección, Síncope, Fatiga, Palidez

Trastorno cardiovascular

-Raro: Palpitación

Dosificación y grupo etario: Posología y método de administración

Una inyección intramuscular de las siguientes dosis e inmunización es necesaria cada año con el mismo volumen

1) 6-35 meses: Una dosis única de 0.25mL (7.5µg) inyección intramuscular.

2) 3-8 años: Una dosis única de 0.5mL (15µg) inyección intramuscular.

3) 9 años y más: Una dosis única de 0.5mL (15µg) inyección intramuscular.

Los niños menores de 9 años que no hayan sido vacunados o no se hayan infectados con influenza deben ser vacunados con dos dosis con un intervalo de por lo menos 4 semanas.

Vía de administración: Intramuscular

Interacciones: Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

1) No hay datos sobre la co-administración de la vacuna con otras vacunas. Si la administración conjunta es inevitablemente necesaria, el lugar de la inyección debe ser diferente. Cabe señalar que los eventos adversos pueden





aumentar.

2) La inmunización puede verse afectada por la terapia inmunosupresora concomitante o por una inmunodeficiencia existente.

3) Puede ocurrir falso positivo en las pruebas serológicas de ELISA para VIH-1, Hepatitis C y especialmente HTLV-1 después de la vacunación. Estos resultados transitorios falsos positivos pueden deberse a una reacción cruzada IgM inducida por la vacuna.

4) Asesore al vacunado o a sus acudientes de que al vacunar el sitio de la inyección debe permanecer estéril, y cuando aparezcan los síntomas de fiebre alta o convulsiones se debe consultar a un médico de inmediato.

5) Los siguientes medicamentos pueden causar interacción con la vacuna

I. Productos medicinales para controlar la epilepsia o el paroxismo (fenitoina, carbamazepina, fenobarbital).

II. Teofilina

III. Warfarina

IV. Inmunoglobulina

Agentes inmuno inhibidores (corticosteroides, Ciclosporina, anticancerígenos (incluyendo radioterapia) etc.)

Condición de venta: Venta con fórmula médica

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

- Aprobación de evaluación farmacológica.
- Aprobación de cepas 2014.
- Aprobación de inserto allegado bajo el radicado de la referencia, fecha de revisión noviembre de 2013.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, incluyendo el informe de Seguridad Internacional del producto, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el producto de la referencia y las cepas para la temporada 2014, con la siguiente información:

Composición:

Cada 0,5 mL contiene:

Antígenos virales inactivados de:

Acta No. 03 de 2014

Página 146 de 483

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**

A/California/7/2009 (H1N1) 0,015 mg

A/Texas/50/2012 (H3N2) 0,015 mg

B/Massachusetts/2/2012 0,015 mg

Cloruro de sodio 4 mg

Cloruro de potasio 0,1 mg

Fosfato hidrógeno de disodio dihidrato 0,6 mg

Fosfato dihidrógeno de potasio 0,1 mg

Agua para inyección csp 0,5 mL

Forma farmacéutica: Suspensión inyectable.

Indicaciones: Prevención de la influenza A y B

Contraindicaciones: Examine al vacunado abriendo una historia clínica y con inspección visual y de ser necesario, auscultándolo y percutiéndolo. Entonces, la vacunación está contraindicada cuando se juzgue que el vacunado pertenece a uno de los siguientes casos. Sin embargo, la vacunación se puede realizar en caso de que exista un peligro de infección con el virus de la influenza y no exista la posibilidad de causar trastornos importantes por la vacunación.

- 1) Pacientes febriles o con desnutrición.**
- 2) Personas con enfermedades renales y hepáticas agudas, graves o con enfermedad cardiovascular.**
- 3) Los pacientes con enfermedad respiratoria aguda u otra enfermedad infecciosa activa.**
- 4) Persona que mostró anafilaxia por los componentes de la vacuna GC FLU.**
- 5) Personas con hipersensibilidad al huevo, pollo, o a cualquier otro componente de pollo, y a los componentes de la vacuna GC FLU.**
- 6) Personas que hayan presentado fiebre en el plazo de 2 días o un síntoma de alergia como erupción generalizada después de la inyección en una vacunación anterior.**
- 7) Personas que haya presentado síntomas de convulsiones dentro de un año antes de la vacunación.**
- 8) Personas que hayan tenido el síndrome de Guillain-Barré dentro de 6 semanas de una vacunación previa contra la influenza o persona con trastornos neurológicos.**

Acta No. 03 de 2014

Página 147 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- 9) Personas que hayan sido diagnosticadas con enfermedad de inmunodeficiencia.
- 10) Personas cuyo estado de salud no es suficiente para ser vacunada, además de los casos anteriores.

Advertencias y precauciones especiales de empleo

Precauciones especiales:

- 1) Las mujeres embarazadas o que se sospeche que están embarazadas.
- 2) Las personas con enfermedad crónica cardiovascular, trastornos respiratorios crónicos o diabetes pueden ver deteriorado notablemente su estado de salud si la persona se infecta con influenza. En consecuencia, se inyectan con precaución en caso que necesiten ser vacunadas.

Precauciones generales:

- 1) Asesore al vacunado o a sus acudientes que al vacunar, el sitio de la inyección debe estar estéril, y cuando aparezcan síntomas de fiebre o convulsión se debe consultar a un médico rápidamente.
- 2) La reacción al anticuerpo puede no ser suficiente en pacientes con deficiencia inmunológica endógena o iatrogénica.
- 3) La influenza debe vacunarse (entre septiembre y noviembre) cuando esté todavía vigente. La vacunación se puede retrasar, según la situación epidemiológica.
- 4) La influenza se debe aplicar con las vacunas antigripales producidas con las cepas recomendadas para el año en curso.

Reacciones adversas:

- 1) Existe la posibilidad de reacciones locales como enrojecimiento, hinchazón y dolor, o reacciones sistémicas como fiebre, rigidez, dolor de cabeza, fatiga y vómitos. Pero por lo general desaparecen al cabo de 2-3 días.
- 2) Encefalomielitis: En raras ocasiones, la encefalomielitis aguda difusa (ADEM) puede ocurrir. Fiebre, dolor de cabeza, convulsiones, discinesia y trastorno de la conciencia generalmente ocurren dentro de 2 semanas después de la administración de la vacuna. Cuando se sospecha de estos síntomas, el tratamiento médico adecuado debe estar disponible para el diagnóstico con resonancia magnética y así sucesivamente.
- 3) Reacción alérgica o shock anafiláctico puede producirse en muy pocos

Acta No. 03 de 2014

Página 148 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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

casos.

4) Los trastornos transitorios del sistema nervioso sistémico y local rara vez pueden ocurrir. Se han reportado parálisis, neuralgia, hemorragia cerebral o inflamación del sistema nervioso (por ejemplo, síndrome de Guillain-Barré).

5) La seguridad de la vacuna fue evaluada en 226 niños (6 meses - menores de 18 años), 803 adultos (18 años - menores de 60 años) y 173 adultos mayores (60 años -), y los eventos adversos son los siguientes: 849 (70,63%) de un total de 1.202 sujetos mostraron reacciones adversas; niños 74,78%, adultos 74,10% y ancianos 49,13%. En la mayoría de ellos se esperaban estos eventos adversos (68,55%), y los no esperados fueron 139 (11,56%). Eventos adversos relacionados con medicamentos fueron 48 (3,99%).

① Lista de eventos adversos que fueron recogidos durante los 6 días siguientes a la vacunación:

		Todos los sujetos (N=1,202)		Niños (N=226)		Adultos (N=803)		Ancianos (N=173)	
		Total	Moderado y severo	Total	Moderado y severo	Total	Moderado y severo	Total	Moderado y severo
Eventos Adversos Locales	Dolor	46.9%	0.5%	50.0%	1.3%	50.6%	0.4%	26.0%	0.0%
	Sensibilidad	52.3%	1.2%	52.7%	2.2%	57.8%	1.0%	26.6%	1.2%
	Eritema Enrojecimiento	11.3%	2.6%	26.1%	7.1%	7.6%	1.5%	9.3%	1.7%
	Endurecimiento Inflamación	4.5%	1.0%	11.5%	3.1%	2.9%	0.6%	2.9%	0.0%
Eventos Adversos Sistémicos	Fiebre	0.8%	0.3%	3.1%	1.3%	0.1%	0.0%	0.6%	0.6%
	Dolor de cabeza	17.6%	1.9%	9.7%	1.8%	20.7%	2.4%	13.3%	0.0%
	Malestar	10.8%	1.1%	9.3%	0.9%	12.3%	1.3%	5.8%	0.6%
	Escalofrío	8.8%	1.1%	5.8%	0.9%	10.0%	1.3%	7.5%	0.6%
	Fatiga	22.9%	2.1%	19.0%	1.3%	25.9%	2.2%	13.9%	2.3%
	Sudoración	6.3%	0.8%	6.2%	0.9%	6.2%	1.0%	6.9%	0.0%
	Mialgia	17.5%	1.8%	13.7%	2.7%	20.2%	1.9%	9.8%	0.6%
	Artralgia	4.1%	0.3%	3.1%	0.0%	4.1%	0.4%	5.2%	0.6%

② Se reportaron eventos adversos en 5 sujetos. Excepto por 1 caso (convulsión), los demás fueron evaluados como 'no relacionados '(dolor abdominal agudo convulsivo: 1 caso, atelectasis: 1 caso), o 'posiblemente no relacionados' (gastroenteritis: 2 casos, bronquitis: 1 caso).

③ Se recolectaron eventos adversos durante 21 días después de la vacunación y se



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

reportaron 139 sujetos (11.56%) entre 1,202 sujetos. Los eventos más frecuentes fueron eventos adversos respiratorios (64 subjects, 5.32%); todos los sujetos que experimentaron eventos adversos se recuperaron sin secuelas. Hubo 48 sujetos (3.99%) que no pudieron ser excluidos de relativos eventos adversos, como sigue:

(Ocasionalmente: 0.1% -< 5%; Raro: < 0.1%)

Sistema respiratorio:

- Ocasionalmente: Coriza, rinorrea, dolor de garganta, faringitis, Rinitis
- Raro: Infección del tracto superior respiratorio, tos, bronquitis

Sistema Gastro-Intestinal

- Raro: Gastroenteritis, vómito, Diarrea, Náusea,

Sistema Nervioso Central y Periférico

- Ocasionalmente: mareos

- Raro: Calambres en las piernas, Migraña, contracciones musculares involuntarias

Piel & Apéndices

- Ocasionalmente: Prurito

- Raro: Urticaria

Trastornos de la visión

- Raro: Sensación anormal en el ojo, Astenopia

Trastornos metabólicos y nutricionales

- Raro: Edema úvula

Trastornos de los glóbulos blancos y trastornos del sistema respiratorio

- Raro: WBC anormal.

Trastornos psiquiátricos

- Raro: Trastorno del sueño

Eventos adversos Locales y sistémicos

- Ocasionalmente: prurito en el sitio de la inyección, inflamación y Prurito

- Raro: eritema en el sitio de la inyección, Síncope, Fatiga, Palidez

Trastorno cardiovascular

- Raro: Palpitación

Dosificación y grupo etario: Posología y método de administración.

Una inyección intramuscular de las siguientes dosis e inmunización es necesaria cada año con el mismo volumen.

1) 6-35 meses: Una dosis única de 0.25mL (7.5µg) inyección intramuscular.

2) 3-8 años: Una dosis única de 0.5mL (15µg) inyección intramuscular.

3) 9 años y más: Una dosis única de 0.5mL (15µg) inyección intramuscular.

Acta No. 03 de 2014

Página 150 de 483

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**

Los niños menores de 9 años que no hayan sido vacunados o no se hayan infectados con influenza deben ser vacunados con dos dosis con un intervalo de por lo menos 4 semanas.

Vía de administración: Intramuscular.

Interacciones: Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.

1) No hay datos sobre la co-administración de la vacuna con otras vacunas. Si la administración conjunta es inevitablemente necesaria, el lugar de la inyección debe ser diferente. Cabe señalar que los eventos adversos pueden aumentar.

2) La inmunización puede verse afectada por la terapia inmunosupresora concomitante o por una inmunodeficiencia existente.

3) Puede ocurrir falso positivo en las pruebas serológicas de ELISA para VIH-1, Hepatitis C y especialmente HTLV-1 después de la vacunación. Estos resultados transitorios falsos positivos pueden deberse a una reacción cruzada IgM inducida por la vacuna.

4) Asesore al vacunado o a sus acudientes de que al vacunar el sitio de la inyección debe permanecer estéril, y cuando aparezcan los síntomas de fiebre alta o convulsiones se debe consultar a un médico de inmediato.

5) Los siguientes medicamentos pueden causar interacción con la vacuna

I. Productos medicinales para controlar la epilepsia o el paroxismo (fenitoina, carbamazepina, fenobarbital).

II. Teofilina

III. Warfarina

IV. Inmunoglobulina

Agentes inmuno inhibidores (corticosteroides, Ciclosporina, anticancerígenos (incluyendo radioterapia) etc.)

Condición de venta: Venta con fórmula médica.

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

Adicionalmente, la Sala solicita al interesado que se aclare en el inserto el numeral 4 en Contraindicaciones a qué se refiere con: “Los pacientes en periodo de latencia y convalecencia”





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

**3.1.3.9. ETANERCEPT 25mg
ETANERCEPT 50mg**

Expediente : 20071962
Radicado : 2013153442
Fecha : 20/12/2013
Interesado : Laboratorios Legrand

Composición: Proteína de fusión: Receptor-Ig TNF humano recombinante 50mg

Forma farmacéutica: vial

Indicaciones: Tratamiento de la artritis reumatoide activa (AR) cuando el tratamiento antirreumático clásico es insuficiente o inapropiado. Medicamento alternativo para el tratamiento de la espondilitis anquilosante. Para el tratamiento de la artritis reumatoidea juvenil en niños de 4 a 17 años, para reducir los signos y síntomas de la artritis activa en pacientes con artritis psoriática, para reducir los signos y síntomas e inhibir la progresión del daño estructural en pacientes con artritis reumatoidea activa moderada a severa. Puede ser usado en combinación con metotrexato en pacientes que no han respondido a metotrexato solo. Psoriasis de placa moderada

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida al producto o a cualquier de sus componentes. Pacientes con riesgo de sepsis, embarazo, lactancia y menores de 4 años.

Precauciones: Existe una relación de riesgo entre el uso de estos medicamentos en psoriasis y el desarrollo de leucemia (mieloide aguda, linfocítica crónica y mieloide crónica). Recientemente se ha informado de algunos casos de cáncer conocido como linfoma hepatoesplénico de células T o linfoma HSTCL, principalmente en adolescentes y adultos jóvenes en tratamiento por la enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa SA con medicamentos bloqueadores del factor de necrosis tumoral (TNF) en tratamiento concomitante de azatioprina y/o mercaptopurina.

1. Advertencias: Reacciones alérgicas: Se han reportado reacciones alérgicas asociadas con la administración de Etanercept. La terapia con

Acta No. 03 de 2014

Página 152 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

etanercept se debe suspender inmediatamente si se presenta una reacción alérgica o anafiláctica.

2. Inmunosupresión: Existe la posibilidad que las terapias anti-factor de necrosis tumoral incluyendo etanercept puedan afectar las defensas del huésped contra infecciones y procesos malignos debido a que el TNF media en el proceso inflamatorio y en la modulación de la respuesta inmune celular. se desconoce cómo el tratamiento con etanercept podría influenciar el desarrollo y curso de enfermedades malignas e infecciones activas y/o crónicas.

3. Infecciones: Se han reportado infecciones serias y sepsis incluyendo episodios fatales en pacientes que reciben etanercept, sin embargo la incidencia de infecciones serias es similar a lo reportado con placebo.

La incidencia de tuberculosis reportada en los estados unidos es de 6.4 casos por 100.000 habitantes y 14.3 casos por cada 100.000 pacientes tratados con etanercept. No se conoce información sobre la incidencia de tuberculosis en pacientes con artritis reumatoidea no tratados con medicamentos anti-TNF. Se debe evitar el inicio de etanercept en pacientes con tuberculosis activa incluyendo crónica o localizada.

Reacciones adversas: en general el etanercept es un medicamento bien tolerado. El efecto adverso más frecuente es molestia en el sitio de la inyección. Otros efectos adversos reportados con etanercept pero con una frecuencia similar a placebo son infección, cefalea, rinitis, náusea. El uso de etanercept se ha asociado a eventos adversos serios incluyendo cáncer, asma, infecciones y falla cardiaca que son reportados con frecuencia similar en pacientes que reciben placebo. En algunos casos se han reportado trastornos desmielinizantes (nuevos episodios y exacerbaciones) en pacientes en tratamiento con etanercept como mielitis, neuritis óptica, esclerosis múltiple y trastornos convulsivos. La tasa de eventos adversos en pacientes mayores de 65 años es similar a la observada en menores de 65 años.

Vía de administración: Inyectable.

Interacciones:

- Tratamiento concomitante con anakinra:





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Se observó que pacientes adultos tratados con Enbrel y anakinra tienen una tasa superior de infecciones graves en comparación con los pacientes tratados con Enbrel o anakinra solos (datos históricos).

Además, en un ensayo doble ciego controlado con placebo, se observó que los pacientes tratados con Enbrel y anakinra después de recibir metotrexato tuvieron una mayor tasa de infecciones graves (7%) y neutropenia que los pacientes tratados sólo con Enbrel. La combinación de Enbrel y anakinra no ha demostrado un mayor beneficio clínico y por lo tanto no se recomienda.

- Tratamiento concomitante con abatacept:

En los estudios clínicos, el uso concomitante de abatacept y Enbrel dio como resultado una mayor incidencia de eventos adversos serios pero no demostró un mayor beneficio clínico. Por lo tanto, no se recomienda este uso.

- Tratamiento concomitante con sulfasalazina:

En un estudio clínico, los pacientes adultos que fueron tratados con dosis establecidas de sulfasalazina y Enbrel experimentaron una disminución estadísticamente significativa en los recuentos medios de glóbulos blancos, en comparación con los grupos tratados con Enbrel o sulfasalazina solos. Se desconoce la importancia clínica de esta interacción.

- No interacción:

En los ensayos clínicos, no se han observado interacciones cuando Enbrel se administró con glucocorticoides, salicilatos (excepto sulfasalazina), fármacos anti-inflamatorios no esteroideos (AINE), analgésicos o metotrexato. No se observaron interacciones medicamentosas farmacocinéticas clínicamente significativas en estudios con digoxina o warfarina.

Condición de venta: Venta con fórmula médica

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

- Evaluación farmacológica.
- Inclusión en normas farmacológicas.

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

Acta No. 03 de 2014

Página 154 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

considera que el interesado debe presentar información completa de la caracterización fisicoquímica y biológica y estudios de inmunogenicidad en humanos con su preparación; así como allegar estudios clínicos comparativos con el innovador.

Por último, la Sala considera se debe eliminar de la información farmacológica la marca Enbrel® por cuanto no corresponde al producto solicitado.

3.1.3.10. VACUNA BCG (LIOFILIZADA)

Expediente : 19937483
Radicado : 2013153842
Fecha : 20/12/2013
Interesado : Silcov S.A.S.

Composición: Mycobacterium Bovis Vivo Atenuado (Bacilo Calmette GuerIN)
1X 10⁻³ - 33X10¹ 1,00000 CFU/g 1mL

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones: Inmunización activa contra las tuberculosis en lactantes, niños jóvenes y adultos con reacciones a la tuberculina.

Contraindicaciones: Antecedentes de tuberculosis, embarazo, enfermedad infecciosa aguda.

El interesado solicita a la sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la evaluación farmacológica e inclusión en normas farmacológicas para continuar con el proceso de renovación del Registro Sanitario para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda continuar con el proceso de renovación del Registro Sanitario para el producto de la referencia, teniendo en cuenta que no hay cambios en el proceso de manufactura y que el reporte de Farmacovigilancia presentado permite concluir que no se han





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

presentados cambios que modifiquen la relación riesgo/beneficio del producto.

3.1.3.11. OMNITROPE SOLUCIÓN INYECTABLE EN CARTUCHO DE 15 mg/ 1.5 mL

Expediente : 20062121
Radicado : 2013052197/2013153926
Fecha : 20/12/2013
Interesado : Novartis de Colombia
Fabricante : Sandoz GmbH.

Composición: Somatropina recombinante 45 UI equivalente a 15 mg/1,5/mL.

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Lactantes, niños y adolescentes:

Trastorno del crecimiento debido a secreción insuficiente de la hormona del crecimiento (GH).

Trastorno del crecimiento asociado al síndrome de turner.

Trastorno del crecimiento asociado a insuficiencia renal crónica.

Trastorno del crecimiento (puntuación de la desviación estándar actual de la talla (SDS) <-2,5 y SDS <-1 ajustada para los padres) en niños y adolescentes nacidos con baja talla para su edad gestacional (PEG), con un peso al nacer y/o longitud por debajo de -2 desviaciones estándar (de), que no alcanzaron el estirón de crecimiento (velocidad de crecimiento (VC) SDS <0 durante el último año) a los cuatro años de edad o más.

El síndrome de Prader –Willi (SPW) para la mejoría del crecimiento y composición corporal. El diagnóstico de SPW debe ser conformado por pruebas genéticas apropiadas.

Adultos:

Terapia de sustitución en los adultos con deficiencia pronunciada de la hormona de crecimiento. Se define como pacientes con deficiencia grave de la hormona de crecimiento en la edad adulta, a los pacientes con patología pituitaria hipotalámica conocida y con, por lo menos, una deficiencia hormonal de pituitaria conocida que no sea prolactina. Estos pacientes deben someterse a una prueba dinámica única, para así diagnosticar o excluir una deficiencia de

Acta No. 03 de 2014

Página 156 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





la hormona del crecimiento. En los pacientes con un comienzo de deficiencia GH aislada en la niñez (sin pruebas de enfermedad hipotálamo-hipofisaria o de la irradiación craneal), se recomiendan dos pruebas dinámicas, excepto en aquellos que presenten concentraciones bajas de IGI-I (SDS <-2) que pueden ser considerados para recibir una sola prueba. El punto de corte de la prueba dinámica debe ser escrito.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la somatropina o a alguno de los excipientes. La somatropina NO debe usarse cuando existan indicios de actividad tumoral, debiendo completarse el tratamiento antitumoral antes de iniciar el tratamiento con somatropina.

La somatropina no debe usarse en la promoción del crecimiento en los pacientes con epífisis cerradas.

Los pacientes con enfermedad crítica aguda que presenten complicaciones después de cirugía cardíaca, abdominal, traumatismos múltiples por accidente, insuficiencia respiratoria aguda o enfermedades similares, no deben ser tratados con somatropina.

Precauciones: Sólo debe recibir este medicamento de un médico que tenga experiencia con la hormona de crecimiento y que haya confirmado su diagnóstico.

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

No utilice Omnitrope después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta y en el cartón después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

- Conservar y transportar refrigerado (entre 2 °C y 8 °C).
- No congelar.
- Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.
- Después de la administración de la primera inyección, el cartucho debe permanecer en el inyector de pluma y debe conservarse en una nevera, a una temperatura de 2 a 8 °C, y sólo debe usarse durante un máximo de 28 días.

No usar Omnitrope si se observa que la solución está turbia.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura.

Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al concepto emitido en el Acta No. 36 de 2013, numeral 3.1.3.6, en el sentido de allegar el inserto ajustado Versión Septiembre 2013 (CDS 03_2012).

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado presento respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 36 de 2013, numeral 3.1.3.6., la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el inserto Versión Septiembre 2013 (CDS 03_2012), para el producto de la referencia.

3.1.3.12. ZALTRAP®

Expediente : 20057131
Radicado : 13102212 / 2012148659
Fecha : 28/11/2013
Interesado : Sanofi-Aventis de Colombia S.A.

Composición: Cada mL de solución inyectable para infusión intravenosa contiene 25 mg de aflibercept.

Forma farmacéutica: Solución inyectable para infusión intravenosa.

Indicaciones: Zaltrap® en combinación con quimioterapia a base de irinotecan-fluoropirimidina está indicado para pacientes con cáncer colorrectal metastásico (CCRM) tratados previamente con un régimen de oxaliplatino.

Contraindicaciones: Zaltrap® está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad severa conocida al aflibercept o cualquiera de los excipientes de Zaltrap.

Para las contraindicaciones relacionadas con el irinotecan, 5-FU y leucovorina, consultar la información actual del producto.

Precauciones y advertencias:

Acta No. 03 de 2014

Página 158 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

Hemorragia:

Los pacientes tratados con Zaltrap tienen un mayor riesgo de hemorragia, incluyendo eventos de hemorragia severa y en ocasiones fatal.

Los pacientes deben ser monitoreados en relación con los signos y síntomas de hemorragia GI y otras hemorragias severas. No administrar Zaltrap en pacientes con hemorragia severa.

Perforación gastrointestinal

En pacientes tratados con Zaltrap se ha reportado perforación gastrointestinal (GI) incluyendo la perforación GI fatal.

Los pacientes deben ser monitoreados con respecto a los signos y síntomas de perforación GI. Discontinuar la terapia de Zaltrap en pacientes que experimenten perforación GI.

Formación de Fístulas

En pacientes tratados con Zaltrap se ha observado formación de fístulas en sitios gastrointestinales y no gastrointestinales.

Discontinuar la terapia de Zaltrap en pacientes que desarrollen fístulas.

Hipertensión

En pacientes en tratamiento con un régimen Zaltrap/Folfiri se ha observado un mayor riesgo de hipertensión grado 3-4 (incluyendo hipertensión y un caso de hipertensión esencial).

Durante el tratamiento con Zaltrap se recomienda monitorear la presión arterial cada dos semanas o según esté clínicamente indicado. En caso de hipertensión, tratar con la terapia antihipertensiva apropiada y monitorear la presión arterial regularmente. Suspender la terapia de Zaltrap en pacientes con hipertensión no controlada. En caso de recurrencia de hipertensión severa, suspender hasta su control y reducir la dosis de Zaltrap a 2 mg/kg en ciclos subsecuentes. Zaltrap se debe discontinuar permanentemente en caso de crisis hipertensiva o encefalopatía hipertensiva.

Eventos Tromboembólicos Arteriales

En pacientes que han recibido Zaltrap se han observado eventos tromboembólicos arteriales (ETA) (incluyendo ataque isquémico transitorio, accidente cerebrovascular, angina de pecho, trombo intracardiaco, infarto del miocardio, embolismo arterial y colitis isquémica).

Acta No. 03 de 2014

Página 159 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

Discontinuar Zaltrap en pacientes que experimenten un ETA.

Proteinuria

En pacientes tratados con Zaltrap se ha observado proteinuria severa, síndrome nefrótico y microangiopatía trombótica (MAT).

Durante la terapia con ZALTRAP monitorear el desarrollo o empeoramiento de la proteinuria por análisis de orina con tira reactiva y/o la razón proteína - creatinina urinaria (RPCU). En pacientes con una RPCU ≥ 2 se debe recolectar la orina a lo largo de 24 horas.

Suspender la administración de Zaltrap en presencia de proteinuria ≥ 2 gramos /24 horas y reasumir cuando la proteinuria sea <2 gramos/24 horas. En caso de recurrencia, suspender hasta obtener un valor <2 gramos/24 horas y reducir la dosis de Zaltrap a 2 mg/kg. Discontinuar la terapia de Zaltrap en pacientes que desarrollen síndrome nefrótico o MAT.

Neutropenia y Complicaciones Neutropénicas

Con el régimen de Zaltrap/Folfiri se reportó una mayor incidencia de complicaciones neutropénicas (neutropenia febril e infección neutropénica).

Se recomienda el recuento sanguíneo completo con un conteo diferencial a nivel basal y antes del inicio de cada ciclo de Zaltrap. La administración de Zaltrap/Folfiri debe retrasarse hasta que el recuento de neutrófilos sea $\geq 1.5 \times 10^9/L$. Se debe considerar el uso terapéutico de G-CSF desde la primera presentación de neutropenia grado ≥ 3 y profilaxis secundaria en pacientes con alto riesgo de complicaciones de neutropenia.

Diarrea y Deshidratación

Con el régimen Zaltrap/Folfiri hubo una mayor incidencia de diarrea severa.

Se debe instituir una modificación de la dosis del régimen Folfiri y la administración de medicamentos antieméticos y rehidratación.

Reacciones de Hipersensibilidad

En el estudio fundamental en pacientes con CCRM, se reportaron reacciones severas de hipersensibilidad en los pacientes tratados con el régimen Zaltrap/Folfiri.

Acta No. 03 de 2014

Página 160 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



En caso de que se presente una reacción de hipersensibilidad (incluyendo broncoespasmo, disnea, angioedema y anafilaxia), discontinuar el tratamiento y administrar la terapia médica apropiada.

En caso de una reacción de hipersensibilidad leve a moderada (incluyendo enrojecimiento de la piel, erupción cutánea, urticaria y prurito), suspender temporalmente el tratamiento hasta que se resuelva la reacción. Tratar con corticosteroides y/o antihistamínicos según esté indicado clínicamente. En los siguientes ciclos se puede considerar el pretratamiento con corticosteroides y/o antihistamínicos.

Compromiso de la Cicatrización de Heridas

Zaltrap afecta la cicatrización de heridas en modelos animales.

El tratamiento con Zaltrap está asociado con un posible compromiso de la cicatrización de heridas (dehiscencia de heridas, filtración anastomótica).

Suspender Zaltrap por lo menos durante 4 semanas antes de la cirugía electiva. Se recomienda no iniciar Zaltrap por lo menos durante 4 semanas después de una cirugía mayor y hasta que la herida quirúrgica haya cicatrizado completamente. Para una cirugía menor como la colocación de un puerto de acceso venoso central, una biopsia o extracción dental, Zaltrap puede iniciarse/reasumirse una vez que la herida quirúrgica haya cicatrizado completamente. Discontinuar Zaltrap en pacientes con compromiso de la cicatrización de la herida que requiera intervención médica.

Síndrome de Leucoencefalopatía Posterior Reversible (SLPR)

En el estudio fundamental de Fase III en pacientes con CCR metastásico no se reportó SLPR. El SLPR se reportó en pacientes tratados con Zaltrap en monoterapia (0.5%) y en combinación con otras quimioterapias.

SLPR puede presentar alteración del estado mental, convulsiones, náuseas, vómitos, dolor de cabeza o alteraciones visuales. El diagnóstico de SLPR se confirma por resonancia magnética cerebral (RM).

Discontinuar Zaltrap en los pacientes que desarrollan SLPR.

Dosificación y Grupo Etario:

A) Dosis Recomendada y Esquema de Tratamiento

Cáncer colorrectal metastásico (CCRM) tratados previamente





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

La dosis recomendada de Zaltrap, administrado en infusión intravenosa de 1 hora, es de 4 mg/kg de peso corporal seguida de un régimen Folfiri.

El régimen Folfiri usado en el estudio fue: irinotecan 180 mg/m² infusión IV de 90 minutos y leucovorina (dl racémico) 400 mg/m² infusión IV de 2 horas a la misma hora del día 1 usando una línea Y, seguida de 5-fluorouracilo (5-FU) 400 mg/m² en bolo IV, seguido de 5-FU 2400 mg/m² en infusión IV continua de 46 horas.

Los ciclos de tratamiento se repiten cada 2 semanas.

El tratamiento con Zaltrap debe continuarse hasta la progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable.

Modificaciones de la Dosis/Recomendaciones para el Retraso del Tratamiento
Discontinuar Zaltrap por:

- Hemorragia severa.
- Perforación gastrointestinal
- Formación de fístulas
- Crisis hipertensiva o encefalopatía hipertensiva
- Eventos tromboembólicos arteriales.
- Síndrome nefrótico o microangiopatía trombótica (MAT).
- Reacciones severas de hipersensibilidad (incluyendo broncoespasmo, disnea, angioedema y anafilaxia.
- Compromiso de la cicatrización de heridas que requiera intervención médica.
- Síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible (SLPR).
- Suspender temporalmente Zaltrap por lo menos durante 4 semanas antes de la cirugía electiva.

Retraso del Tratamiento de ZALTRAP/FOLFIRI	
Neutropenia o Trombocitopenia	La administración de Zaltrap/Folfiri debe retrasarse hasta que el recuento de neutrófilos sea $\geq 1.5 \times 10^9/L$ o el recuento de plaquetas sea $\geq 75 \times 10^9/L$.
Reacción de hipersensibilidad leve a moderada (incluyendo enrojecimiento, erupción cutánea, urticaria, y prurito)	Suspender temporalmente el tratamiento hasta que la reacción se resuelva. Tratar con corticosteroides y/o antihistamínicos según esté clínicamente indicado. Puede considerarse el pretratamiento con corticosteroides y/o antihistamínicos en ciclos subsecuentes.
Reacciones severas de hipersensibilidad (incluyendo	Discontinuar Zaltrap y administrar la terapia médica apropiada.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

broncoespasmo, disnea, angioedema, y anafilaxia).	
ZALTRAP Retraso del Tratamiento y Modificación de la Dosis	
Hipertensión	Suspender temporalmente Zaltrap hasta el control de la hipertensión. En caso de recurrencia de hipertensión severa, suspender hasta el control de la hipertensión y reducir la dosis a 2 mg/kg en los ciclos subsecuentes.
Proteinuria	Suspender Zaltrap con proteinuria ≥ 2 gramos por 24 horas y reiniciar cuando la proteinuria sea < 2 gramos por 24 horas. En caso de recurrencia, suspender hasta < 2 gramos por 24 horas y reducir la dosis a 2 mg/kg.
FOLFIRI, Modificación de la Dosis en combinación con ZALTRAP	
Estomatitis y Síndrome de Eritrodisestesia Palmo-Plantar Severo	Reducir la dosis de 5-FU en bolo e infusión 20%.
Diarrea Severa	Reducir la dosis de irinotecan 15-20%. Si la diarrea severa recurre en el siguiente ciclo, reducir también la dosis de 5-FU en bolo e infusión 20%. Si la diarrea severa persiste con la reducción de ambas dosis, discontinuar Folfiri. Tratar con medicamentos antieméticos y rehidratación según se requiera.
Neutropenia Febril o Sepsis Neutropénica	Reducir la dosis de irinotecan 15-20% en ciclos subsecuentes. En caso de recurrencia, reducir también la dosis de 5-FU en bolo e infusión 20% en ciclos subsecuentes. Se puede considerar el uso de G-CSF.

Para información adicional sobre la toxicidad relacionada con irinotecan y 5-FU, consultar la información de prescripción respectiva actual.

B) Poblaciones especiales:

Niños: No se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes pediátricos.

Ancianos: No se requiere ajustar la dosis de Zaltrap en ancianos.

Insuficiencia hepática: No se han realizado estudios formales con Zaltrap en pacientes con insuficiencia hepática.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Insuficiencia renal: No se han realizado estudios formales con Zaltrap en pacientes con insuficiencia renal.

C) Administración:

Zaltrap se debe administrar bajo la supervisión de un médico experimentado en el uso de productos medicinales antineoplásicos.

No administrar el concentrado sin diluir. No administrar como bolo intravenoso (IV). No es para inyección intravítrea.

Al igual que con todos los productos medicinales parenterales, la solución diluida de Zaltrap se debe inspeccionar visualmente para detectar la posible presencia de partículas y decoloración antes de su administración.

La solución diluida de Zaltrap se debe administrar usando equipos de infusión hechos de uno de los siguientes materiales:

- Cloruro de polivinilo (PVC) que contenga bis(2-etilhexil) ftalato (DEHP)
- PVC libre de DEHP que contenga trioctil-trimellitato (TOTM)
- polipropileno
- PVC cubierto de polietileno
- poliuretano

Los equipos de infusión deben contener filtros de polietersulfona de 0.2 micras. No usar filtros hechos de fluoruro de polivinilideno (PVDF) o nylon.

D) Preparación y Manejo

Recomendación para el manejo seguro:

- Zaltrap solución para infusión debe ser preparado por una profesional de la salud usando una técnica aséptica y procedimientos seguros de manejo.

Preparación de la solución para infusión:

- No use el vial si hay partículas presentes o decoloración.
- Se deben usar bolsas de infusión hechas de PVC que contenga DEHP o Poliolefin (PVC libre DEHP libre).
- Sólo para infusión IV debido a la hiperosmolaridad (1000 mOsmol/kg) del concentrado de Zaltrap.
- No para inyección intravítrea.
- El concentrado de Zaltrap debe diluirse. Tome la cantidad necesaria del concentrado de Zaltrap y dilúyalo hasta el volumen de administración requerido con solución de cloruro de sodio 0.9% o solución de dextrosa 5% para inyección. La concentración final de la solución de Zaltrap para infusión





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

IV debe mantenerse en el rango de 0.6 – 8 mg/ml de aflibercept. Las soluciones diluidas de Zaltrap deben usarse inmediatamente. Si no se usan inmediatamente, las soluciones diluidas de ZALTRAP pueden almacenarse a 2 - 8°C (36 - 46°F) hasta 24 horas, o a 25°C (77°F) hasta 8 horas ya que las soluciones de Zaltrap no contienen conservadores.

Disposición de Residuos: Zaltrap es un vial para una sola aplicación. Si no se utiliza todo el producto, deseche el sobrante, ya que el producto no tiene conservadores. No vuelva a entrar en el vial después de la primera punción.

E) Incompatibilidades/ compatibilidades

Aflibercept es compatible con:

- Equipos de infusión hechos de cloruro de polivinilo (PVC) que contenga bis(2-etilhexil) ftalato (DEHP), PVC libre de DEHP que contenga triociltrimellitato (TOTM), PVC cubierto de polietileno, poliuretano, o polipropileno;
- Bolsas de infusión hechas de PVC que contenga DEHP o poliolefin;
- filtros hechos de polietersulfona

No usar filtros hechos de fluoruro de polivinilideno (PVDF) o nylon.

En la ausencia de estudios de compatibilidad, este producto medicinal no debe mezclarse con otros productos medicinales o diluyentes, excepto aquellos mencionados en lo ítem anterior - Preparación y Manejo.

Vía de administración: Intravenosa.

Interacciones: No se han conducido estudios formales sobre la interacción entre fármacos para aflibercept.

Las concentraciones medidas de aflibercept libre y ligado fueron comparables con las medidas en el estudio de agente único, lo que sugiere que estas combinaciones (incluyendo oxaliplatino, cisplatino, 5-FU, irinotecan, docetaxel, pemetrexed, gemcitabina y erlotinib) no tienen impacto en la farmacocinética de aflibercept.

Con base en los estudios de combinación de Fase 1, y la comparación con datos históricos o publicados, aflibercept no tuvo impacto en la farmacocinética de irinotecan, 5-fluorouracil (5-FU), oxaliplatino, cisplatino, docetaxel, pemetrexed, gemcitabina y erlotinib.

Efectos Adversos:

Reacciones Adversas:

Acta No. 03 de 2014

Página 165 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



La seguridad de Zaltrap en combinación con Folfiri se evaluó en 1216 pacientes con cáncer colorrectal metastásico previamente tratados a los que se dio tratamiento con Zaltrap 4 mg/kg IV (N=611) o placebo (N=605) cada dos semanas (un ciclo) en un estudio aleatorizado (1:1), doble ciego, controlado con placebo de fase III. Los pacientes recibieron una mediana de 9 ciclos del régimen Zaltrap/Folfiri y 8 ciclos del régimen placebo/Folfiri.

Las reacciones adversas más comunes (todos los grados, incidencia $\geq 20\%$) reportadas con una incidencia por lo menos 2% mayor para el régimen Zaltrap/Folfiri en comparación con el régimen placebo/Folfiri en orden decreciente de frecuencia fueron: leucopenia, diarrea, neutropenia, proteinuria, incremento de AST, estomatitis, fatiga, trombocitopenia, incremento en ALT, hipertensión, pérdida de peso, pérdida de apetito, epistaxis, dolor abdominal, disfonía, incremento en la creatinina sérica y cefalea (Tabla 2).

Las reacciones adversas grado 3-4 más comunes ($\geq 5\%$) reportadas con una incidencia por lo menos 2% mayor para el régimen Zaltrap/Folfiri en comparación con el régimen placebo/Folfiri en orden decreciente de frecuencia fueron: neutropenia, diarrea, hipertensión, leucopenia, estomatitis, fatiga, proteinuria y astenia (Tabla 2).

La tasa global de discontinuación del tratamiento a causa de reacciones adversas (todos los grados) fue de 26.8% versus 12.1% de los pacientes tratados con el régimen Zaltrap/Folfiri y el régimen placebo/Folfiri, respectivamente. Las reacciones adversas más frecuentes que condujeron a la discontinuación permanente en $\geq 1\%$ de los pacientes tratados con el régimen Zaltrap/Folfiri fueron: astenia/fatiga, infecciones, diarrea, deshidratación, hipertensión, estomatitis, eventos de tromboembolismo venoso, neutropenia y proteinuria.

La dosis de Zaltrap se modificó (reducción y/u omisión) en 16.7% de los pacientes en comparación 4.8% de los pacientes tratados placebo. El retraso >7 días de los ciclos se presentó en 59.7% de los pacientes tratados con el régimen Zaltrap/Folfiri en comparación con 42.6% de los pacientes tratados con el régimen placebo/Folfiri.

La muerte por causas distintas a la progresión de la enfermedad en los 30 días posteriores a la última administración del tratamiento de estudio se reportó en 16/611 (2.6%) pacientes tratados con el régimen Zaltrap/Folfiri y 6/605 (1.0%) pacientes tratados con el régimen placebo/Folfiri. Las causas de muerte en los pacientes tratados con el régimen Zaltrap/Folfiri fueron: infección (incluyendo sepsis neutropénica) en 4 pacientes, deshidratación en 2 pacientes, hipovolemia en 1 paciente, encefalopatía metabólica en 1 paciente, eventos



respiratorios (insuficiencia respiratoria aguda, aspiración, neumonía, y embolia pulmonar) en 3 pacientes, trastornos GI (úlceras duodenales hemorrágicas, inflamación GI, y obstrucción del intestino grueso) en 3 pacientes y muerte por causa desconocida en 2 pacientes.

La Tabla 2 presenta las reacciones adversas y las anomalías de laboratorio (todos los grados) reportadas con una mayor incidencia ($\geq 2\%$) en los pacientes tratados con el régimen Zaltrap/Folfiri en comparación con los pacientes tratados con el régimen de placebo/Folfiri en el estudio de CCRM.

Tabla 2 - Reacciones adversas y anomalías de laboratorio (todos los grados) reportados con una mayor incidencia ($\geq 2\%$) en los pacientes tratados con el régimen Zaltrap/Folfiri en comparación con los pacientes tratados con el régimen placebo/Folfiri en el estudio de CCRM.

Principales Órganos Término Preferente	Sistemas (%)	Placebo/ FOLFIRI (N=605) Todos los grados	Grados 3-4	ZALTRAP/ FOLFIRI (N=611) Todos los grados	Grados 3-4
Infecciones e infestaciones					
Infección del Tracto Urinario		6.1%	0.8%	9.2%	0.8%
Nasofaringitis		2.5%	0	4.6%	0
Trastornos sanguíneos y del sistema linfático					
Leucopenia*		72.4%	12.2%	78.3%	15.6%
Neutropenia*		56.3%	29.5%	67.8%	36.7%
Trombocitopenia*		33.8%	1.7%	47.4%	3.3%
Neutropenia Febril		1.7%	1.7%	4.3%	4.3%
Trastornos del metabolismo y la nutrición					
Disminución del apetito		23.8%	1.8%	31.9%	3.4%
Deshidratación		3.0%	1.3%	9.0%	4.3%
Trastornos del sistema nervioso					
Cefalea		8.8%	0.3%	22.3%	1.6%
Trastornos Vasculares					
Hipertensión		10.7%	1.5%	41.2%	19.1%
Trastornos Respiratorios, torácicos y del mediastino					
Epistaxis		7.4%	0	27.7%	0.2%

Principales Órganos Término Preferente (%)	Sistemas	Placebo/ FOLFIRI (N=605)		ZALTRAP/ FOLFIRI (N=611)	
		Todos los grados	Grados 3-4	Todos los grados	Grados 3-4
Disfonía		3.3%	0	25.4%	0.5%
Disnea		8.6%	0.8%	11.8%	0.8%
Dolor orofaríngeo		3.1%	0	7.5%	0.2%
Rinorrea		1.8%	0	6.2%	0
Trastornos Gastrointestinales					
Diarrea		56.5%	7.8%	69.2%	19.3%
Estomatitis		32.9%	4.6%	50.1%	12.8%
Dolor Abdominal		23.6%	2.3%	26.8%	4.4%
Dolor Abdominal Superior		7.9%	1.0%	10.8%	1.1%
Hemorroides		2.1%	0	5.7%	0
Hemorragia Rectal		2.5%	0.5%	5.2%	0.7%
Proctalgia		1.8%	0.3%	5.2%	0.3%
Estomatitis aftosa		2.3%	0	4.9%	0.7%
Dolor de dientes		0.8%	0	3.1%	0
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo					
Síndrome de Eritrodisestesia Palmo- Plantar		4.3%	0.5%	11.0%	2.8%
Hiperpigmentación de la piel		2.8%	0	8.2%	0
Trastornos renales y urinarios					
Proteinuria**		40.7%	1.2%	62.2%	7.9%
Incremento en la creatinina sérica*		18.1%	0.5%	22.6%	0
Trastornos Generales y condiciones en el sitio de administración					
Fatiga		39.0%	7.8%	47.8%	12.6%
Astenia		13.2%	3.0%	18.3%	5.1%
Investigaciones					
Incremento en AST*		50.2%	1.7%	57.5%	3.1%
Incremento en ALT*		37.1%	2.2%	47.3%	2.7%
Pérdida de Peso		14.4%	0.8%	31.9%	2.6%

Nota: Las Reacciones Adversas se reportaron usando la versión MEDDRA13.1 y se graduaron con el NCI CTC versión 3.0

* Con base en valores de laboratorio (porcentajes obtenidos con los pacientes con evaluaciones de laboratorio)

** Recopilación de datos clínicos y de laboratorio



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

En el estudio fundamental en CCRM, los eventos adversos y las anormalidades de laboratorio que se presentaron en $\geq 20\%$ de los pacientes y que fueron comparables entre los grupos (sin una incidencia $\geq 2\%$ en el régimen Zaltrap/Folfiri) fueron: anemia, náusea, vómito, estreñimiento, alopecia, incremento en la fosfatasa alcalina e hiperbilirrubinemia.

Hemorragia

Los pacientes tratados con Zaltrap tuvieron un mayor riesgo de hemorragia, incluyendo eventos de hemorragia severa y en ocasiones fatal. En el estudio fundamental en pacientes con CCRM se reportaron episodios de sangrado/hemorragia (todos los grados) en 37.8% de los pacientes tratados con el régimen Zaltrap/Forfiri en comparación con 19.0% de los pacientes tratados con el régimen placebo/Forfiri. La forma más común de hemorragia reportada fue epistaxis menor (grado 1-2) en 27.7% de los pacientes tratados con el régimen Zaltrap/Forfiri. La hemorragia grado 3-4, incluyendo hemorragia gastrointestinal, hematuria, y hemorragia posterior al procedimiento se reportó en 2.9% de los pacientes en tratamiento con el régimen Zaltrap/Forfiri en comparación con 1.7% de los pacientes en tratamiento con el régimen placebo/Forfiri. En otros estudios, se observó hemorragia intracraneal severa y hemorragia pulmonar/hemoptisis incluyendo eventos fatales en pacientes en tratamiento con Zaltrap.

Perforación gastrointestinal

En pacientes tratados con Zaltrap se ha reportado perforación gastrointestinal (GI) incluyendo perforación GI fatal. En el estudio fundamental en pacientes con CCRM se reportó perforación GI (todos los grados) en 3 de 611 pacientes (0.5%) tratados con el régimen Zaltrap/Forfiri y 3 de 605 pacientes (0.5%) tratados con el régimen placebo/FOLFIRI. Se observaron eventos de perforación GI grado 3-4 en 3 pacientes (0.5%) tratados con el régimen Zaltrap/Forfiri y en 2 pacientes (0.3%) tratados con el régimen placebo/Forfiri. En los 3 estudios clínicos controlados con placebo de Fase 3 (poblaciones con cáncer colorrectal, pancreático y pulmonar), la incidencia de perforación GI (todos los grados) fue de 0.8% en los pacientes tratados con Zaltrap y 0.3% en los pacientes tratados con placebo. Se observaron eventos de perforación GI grado 3-4 en 0.8% de los pacientes tratados con Zaltrap y 0.2% de los pacientes tratados con placebo.

Formación de Fístulas





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

En pacientes tratados con Zaltrap se ha observado formación de fístulas en sitios gastrointestinales y no gastrointestinales. En el estudio fundamental en pacientes con CCRM se reportaron fistulas (anales, enterovesicales, enterocutáneas, colovaginales, intestinales) en 9 de 611 pacientes (1.5%) tratados con el régimen Zaltrap/Forliri y 3 de 605 pacientes (0.5%) tratados con el régimen placebo/Forliri. Se observó formación de fístulas GI grado 3 en 2 pacientes tratados con Zaltrap (0.3%) y en 1 paciente tratado con placebo (0.2%).

Hipertensión

En pacientes tratados con el régimen Zaltrap/Forliri se ha observado un incremento en el riesgo de hipertensión grado 3-4 (incluyendo hipertensión y un caso de of hipertensión esencial). En el estudio fundamental en pacientes con CCRM, se reportó hipertensión grado 3 (que requiere ajustar la terapia antihipertensiva existente o tratamiento con más de un fármaco) en 1.5% de los pacientes tratados con el régimen placebo/Forliri y 19.1% de los pacientes tratados con el régimen Zaltrap/Forliri. Se reportó hipertensión (crisis hipertensiva) grado 4 en 1 paciente (0.2%) tratado con el régimen Zaltrap/Forliri. En 54% de los pacientes tratados con el régimen Zaltrap/Forliri que desarrollaron hipertensión grado 3-4, los síntomas iniciaron durante los primeros dos ciclos de tratamiento.

Eventos tromboembólicos arteriales

En el estudio fundamental en pacientes con CCRM se reportaron ETA (incluyendo ataque isquémico transitorio, accidente cerebrovascular, angina de pecho, trombo intracardiaco, infarto del miocardio, embolismo arterial, y colitis isquémica) en 2.6% de los pacientes tratados con el régimen Zaltrap/Forliri y 1.5% de los pacientes tratados con el régimen placebo/Forliri. Los eventos grado 3-4 se presentaron en 11 pacientes (1.8%) tratados con el régimen Zaltrap/Forliri y 3 pacientes (0.5%) tratados con el régimen placebo/Forliri.

Proteinuria

En el estudio fundamental en pacientes con CCRM se reportó proteinuria (compilada a partir de los datos clínicos y de laboratorio) en 62.2% de los pacientes tratados con el régimen Zaltrap/Forliri en comparación con 40.7% de los pacientes tratados con el régimen placebo/FORLIRI. La proteinuria grado 3-4 se presentó en 7.9% de los pacientes tratados con el régimen Zaltrap/Folfiri en comparación con 1.2% de los pacientes tratados con el régimen placebo/Forliri. El Síndrome nefrótico se presentó en 2 pacientes (0.5%) tratados con el régimen Zaltrap/Folfiri en comparación con ninguno de los





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

pacientes tratados con el régimen placebo/FORLFIRI. Un paciente tratado con el régimen Zaltrap/Folfiri que se presentó con proteinuria e hipertensión fue diagnosticado con microangiopatía trombótica (MAT).

Neutropenia y Complicaciones neutropénicas

En el estudio fundamental en pacientes con CCRM se observó neutropenia grado 3-4 en 36.7% de los pacientes tratados con el régimen Zaltrap/Folfiri en comparación con 29.5% de los pacientes tratados con el régimen placebo/Folfiri. La complicación neutropénica grado 3-4 más común fue la neutropenia febril con una incidencia de 4.3% en los pacientes tratados con el régimen Zaltrap/Folfiri en comparación con 1.7% en los pacientes tratados con el régimen placebo/Folfiri. La infección neutropénica/sepsis grado 3-4 se presentó en 1.5% de los pacientes tratados con el régimen Zaltrap/Folfiri y 1.2% de los pacientes tratados con el régimen placebo/Folfiri.

Diarrea y Deshidratación

En el estudio fundamental en pacientes con CCRM se reportó diarrea grado 3-4 en 19.3% de los pacientes tratados con el régimen Zaltrap/Folfiri en comparación con 7.8% de los pacientes tratados con el régimen placebo/Folfiri. Se reportó deshidratación grado 3-4 en 4.3% de los pacientes tratados con el régimen Zaltrap/Folfiri en comparación con 1.3% de los pacientes tratados con el régimen placebo/Folfiri.

Reacciones de hipersensibilidad

En el estudio fundamental en pacientes con CCRM se reportaron reacciones severas de hipersensibilidad en 0.3% de los pacientes tratados con el régimen Zaltrap/Folfiri y 0.5% de los pacientes tratados con el régimen placebo/Folfiri .

Compromiso de la Cicatrización de Heridas

El tratamiento con Zaltrap está asociado con un posible compromiso de la cicatrización de heridas (dehiscencia de heridas, filtración anastomótica). En el estudio fundamental en CCRM se reportó compromiso de la cicatrización de heridas en 3 pacientes (0.5%) tratados con el régimen Zaltrap/Folfiri y 5 pacientes (0.8%) tratados con el régimen placebo/Folfiri. Se reportó compromiso de la cicatrización de heridas grado 3 en 2 pacientes (0.3%) tratados con el régimen Zaltrap/Folfiri y en ninguno de los pacientes tratados con el régimen placebo/Folfiri.

Síndrome de Leucoencefalopatía Posterior Reversible (SLPR)





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

En el estudio fundamental de Fase III en pacientes con CCR metastásico no se reportó SLPR. El SLPR se reportó en pacientes tratados con Zaltrap en monoterapia (0.5%) y en combinación con otras quimioterapias.

Infecciones

Las infecciones se presentaron con mayor frecuencia en pacientes en tratamiento con el régimen ZALTRAP/FOLFIRI (46.2%, todos los grados; 12.3%, grado 3-4) en comparación con los pacientes en tratamiento con el régimen placebo/FOLFIRI (32.7%, todos los grados; 6.9%, grado 3-4), incluyendo infección del tracto urinario, nasofaringitis, infección del tracto respiratorio superior, neumonía, infección en el sitio del catéter e infección dental.

Eventos de tromboembolismo venoso (TEV)

Los términos de eventos adversos agrupados dentro de los eventos de tromboembolismo venoso (TEV) incluyen trombosis venosa profunda y embolia pulmonar. En el estudio fundamental en pacientes con CCRM, el TEV en todos los grados se presentó en 9.3% de los pacientes tratados con el régimen Zaltrap/Folfiri y 7.3% de los pacientes tratados con el régimen placebo/Forlfiri. El TEV grado 3-4 se presentó en 7.9% de los pacientes tratados con el régimen Zaltrap/Folfiri y en 6.3% de los pacientes tratados con el régimen placebo/Forlfiri. La embolia pulmonar se presentó en 4.6% de los pacientes tratados con el régimen Zaltrap/Folfiri y 3.5% de los pacientes tratados con el régimen placebo/Forlfiri.

Poblaciones especiales

Ancianos

De los 611 pacientes tratados con el régimen Zaltrap/Folfiri en el estudio fundamental en pacientes con CCR metastásico, 172 (28.2%) tuvieron ≥ 65 y < 75 años de edad y 33 (5.4%) ≥ 75 años de edad. Los pacientes ancianos (≥ 65 años de edad) pueden ser más propensos a experimentar reacciones adversas. La incidencia de diarrea, mareo, astenia, pérdida de peso y deshidratación fue $\geq 5\%$ más alta en pacientes ancianos en comparación con pacientes más jóvenes. Los pacientes ancianos deben ser monitoreados cuidadosamente en relación con el desarrollo de diarrea y posible deshidratación.

Insuficiencia renal

En pacientes en tratamiento con Zaltrap, las reacciones adversas en pacientes con insuficiencia renal leve a nivel basal en los estudios de Fase 3 combinados (N=352) fueron comparables con las de los pacientes sin insuficiencia renal





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

(N=642). Un limitado número de pacientes con insuficiencia renal moderada/severa a nivel basal (N=49) fueron tratados con Zaltrap. En estos pacientes, los eventos no renales fueron en general comparables a los pacientes sin insuficiencia renal, excepto por una incidencia >10% mayor en la deshidratación (todos los grados).

Immunogenicidad

Al igual que con todas las proteínas terapéuticas, existe un potencial de inmunogenicidad con Zaltrap.

En todos los estudios clínicos oncológicos se observó una incidencia similar en la respuesta de bajo título de anticuerpo antifármaco (AAF) (a partir del valor basal) en el ensayo de AAF en los pacientes tratados con placebo y Zaltrap (3.3% y 3.8%, respectivamente). No se detectaron respuestas de alto título de anticuerpo en ningún paciente. Diecisiete pacientes tratados con Zaltrap (1.6 %) y dos pacientes tratados con placebo (0.2%) también fueron positivos en el ensayo de anticuerpos neutralizantes. En el estudio fundamental en pacientes con CCRM, en el ensayo AAF hubo mayor incidencia de respuestas positivas en los pacientes tratados con el régimen placebo/FORLFIRI [18/526 (3.4%)] en comparación con el régimen Zaltrap/Folfiri [8/521 (1.5%)]. Los resultados positivos en el ensayo de anticuerpos neutralizantes en el estudio fundamental en pacientes con CCRM también fueron más altos en los pacientes tratados con el régimen placebo/Folfiri [2/526 (0.38%)] en comparación con el régimen Zaltrap/Folfiri [1/521 (0.19%)]. No se observó ningún impacto sobre el perfil farmacocinético de aflibercept en pacientes positivos en los ensayos de inmunogenicidad.

Dada la similitud de los resultados en el ensayo de AAF en pacientes tratados con placebo o Zaltrap, es muy probable que se sobreestime la incidencia real de inmunogenicidad con Zaltrap con base en estos ensayos.

Los datos de inmunogenicidad son altamente dependientes de la sensibilidad y especificidad del ensayo. Adicionalmente, la incidencia observada de positividad en un ensayo de anticuerpos puede estar influenciada por diversos factores, incluyendo el manejo de la muestra, el momento de la recolección de la muestra, los medicamentos concomitantes y la enfermedad subyacente. Por estas razones la comparación de la incidencia de anticuerpos contra Zaltrap con la incidencia de anticuerpos con otros productos puede ser engañosa.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al concepto emitido en el Acta

Acta No. 03 de 2014

Página 173 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

No. 42 de 2013 numeral 3.1.3.12 en el sentido de allegar la carta de autorización de Bayer Pharma A.G. titular del registro sanitario de ELYA®, en Colombia Sanofi Aventis de Colombia S.A., así mismo desisten de la solicitud de protección que otorga el decreto 2085, esto con el fin de continuar con el proceso de aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Evaluación farmacológica.
- Inclusión en normas farmacológicas.
- Aprobación de inserto versión CCDS v2 LRC 27 Feb 2013
- Aprobación de la información para prescribir versión CCDS v2 LRC 27 Feb 2013

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda negar el producto de la referencia dado que el balance de riesgo/beneficio es desfavorable, teniendo en cuenta el tiempo libre de enfermedad, la supervivencia global y los efectos adversos gastrointestinales y cardiovasculares potencialmente graves.

3.1.3.13. HUMOG - 75 HP

Expediente : 20064742
Radicado : 13108011 / 2013044742
Fecha : 13/12/2013 y 17/12/2013
Interesado : Químicos Farmacéuticos Abogados S.A.S
Fabricante : Bharat Serums & Vaccines Limited.

Composición: Cada vial contiene Menotropina B.P. equivalente a la actividad de Hormona folículo estimulante 75 U.I. y Hormona luteinizante 75 U.I.

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado estéril para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones:

Mujeres:

Acta No. 03 de 2014

Página 174 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



La HuMoG HP y posteriormente la HuCoG HP (Gonadotropina Coriónica Humana) se recomiendan para la inducción de la ovulación en pacientes amenorreicas o mujeres anovulatorias con ciclos regulares o irregulares.

Hombres:

La HuMoG HP en tratamiento concomitante con la HuCoG HP se indican para la estimulación de la espermatogénesis en hombres que tienen hipogonadismo hipogonadotrópico primario o secundario.

Contraindicaciones:

Mujeres:

Se descarta la terapia de la HuMoG HP cuando no se puede obtener una respuesta eficaz, p.ej. por disgenesia ovárica, ausencia de útero, menopausia prematura u oclusión tubular.

Hombres:

Los pacientes con niveles endógenos elevados de la FSH, indicativos de un fallo testicular primario, generalmente no responden a la terapia con las HuMoG HP y HuCoG HP.

Primero se debe administrar un tratamiento apropiado para el hipotiroidismo, la deficiencia adrenocortical, la hiperprolactinemia o el tumor pituitario. Un análisis aceptable del semen debe de estar disponible antes del tratamiento con el HuMoG HP. El seguimiento de la dosis recomendada y la vigilancia de los horarios minimizarán la posibilidad de una hiperestimulación ovárica. Una respuesta estrogénica excesiva a la HuMoG HP no suele dar lugar, generalmente, a efectos secundarios significativos a menos que se proporcione la HuCoG HP para inducir la ovulación. Los análisis de hormonas detectarán una respuesta estrogénica excesiva a las HuMoG HP y HuCoG HP. En tales casos se debe suspender la administración de la HuMoG HP. La incidencia de nacimientos múltiples al seguir una terapia con las HuMoG HP / HuCoG HP se ha informado de forma diversa entre un 10% y un 40%. Sin embargo, la mayoría de las concepciones múltiples son gemelares. La pérdida del embarazo por aborto es más alta que en la población normal pero comparable a las tasas de mujeres con otros problemas de fertilidad. Los riesgos de anomalías congénitas no se incrementan por la HuMoG HP.

Precauciones y Advertencias: Los pacientes que están siendo tratados con antidepresivos deben observarse estrictamente con relación al empeoramiento

Acta No. 03 de 2014

Página 175 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



clínico y la aparición de ideas y pensamientos suicidas, especialmente al inicio del curso de tratamiento con el medicamento o cuando se realicen cambios de la dosis ya sean aumentos o disminuciones.

Se deben considerar cambios del régimen terapéutico, incluida la posible interrupción del medicamento, en pacientes cuya depresión empeore de manera persistente o cuya aparición de ideas y pensamientos suicidas sea grave, de inicio abrupto o no hagan parte de los síntomas que el paciente presentaba previamente.

Los familiares y los cuidadores de los pacientes que están siendo tratados con antidepresivos para trastorno depresivo mayor u otras indicaciones, tanto siquiátricos como no siquiátricos, deben alertarse sobre la necesidad del control de los pacientes con relación a la aparición de agitación, irritabilidad y otros síntomas incluida ansiedad, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad (agresividad), impulsividad, acatisia (inquietud psicomotora), hipomanía y manía así como aparición de ideas y pensamientos suicidas y reportar dichos síntomas inmediatamente al médico. Las prescripciones de Duloxetina deben realizarse con la cantidad más pequeña de cápsulas consistente con el buen manejo del paciente, para reducir el riesgo de sobredosis. Si se ha tomado la decisión de interrumpir el tratamiento, el medicamento deberá reducirse gradualmente, tan rápidamente como sea factible, pero teniendo en cuenta que la interrupción abrupta puede asociarse con algunos síntomas.

Antes de iniciar el tratamiento con un antidepresivo, deberá evaluarse a los pacientes adecuadamente para determinar si están en riesgo de trastorno bipolar, dicha evaluación debe incluir una anamnesis siquiátrica detallada, incluida una anamnesis familiar de suicidio, trastorno bipolar y depresión. Deberá tenerse en cuenta que la Duloxetina no está aprobada para utilización en el tratamiento de la depresión bipolar.

En pacientes que estaban recibiendo un inhibidor de recaptación de la serotonina como politerapia con un inhibidor de monoaminoxidasa, han reportado reacciones serias algunas veces fatales incluida hipertermia, rigidez, mioclono, inestabilidad autonómica con posibles fluctuaciones rápidas de los signos vitales y cambios en el estado mental que incluyen agitación extrema que progresa a delirio y coma. Estas reacciones se han reportado también en pacientes que han interrumpido recientemente los inhibidores de recaptación de la serotonina e inician posteriormente con un IMAO. Por lo tanto, debido a





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

que Duloxetina es un inhibidor de la recaptación de serotonina y norepinefrina, se recomienda que la Duloxetina no se utilice como politerapia con un IMAO o dentro de al menos 14 días después de interrupción del tratamiento con un IMAO. Con base en la semivida de la Duloxetina, antes de iniciar un IMAO, deben transcurrir al menos 5 días después de la interrupción de la Duloxetina.

Antes de iniciar el tratamiento y periódicamente durante el tratamiento, deberá medirse la presión sanguínea. La Duloxetina debe utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de manía. La Duloxetina estuvo asociada con un aumento en el riesgo de midriasis; por lo tanto, debe utilizarse con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho controlado. Se deben controlar los pacientes con relación a la aparición de eventos adversos cuando interrumpen el tratamiento con Duloxetina. Se recomienda, si es posible, una reducción gradual de la dosis en lugar de una interrupción abrupta. Si aparecen síntomas intolerables después de la disminución de la dosis o después de la interrupción del tratamiento, puede considerarse el reinicio de la dosis previamente prescrita. Posteriormente, el médico puede continuar disminuyendo la dosis pero a una tasa más gradual.

La Duloxetina no se ha evaluado sistemáticamente en pacientes con antecedentes recientes de infarto del miocardio o arteriopatía coronaria inestable. Como la Duloxetina, no protegida por revestimiento entérico, se hidroliza rápidamente en el medio ácido a naftol, se recomienda precaución durante la utilización de la Duloxetina en pacientes con condiciones que pueden demorar el vaciado gástrico (por ejemplo, algunos diabéticos).

La Duloxetina aumenta el riesgo de elevación de las concentraciones de transaminasas séricas. Debido a que la Duloxetina y el alcohol pueden interactuar para producir lesión hepática, la Duloxetina normalmente no debe prescribirse a pacientes que consumen cantidades importantes de alcohol.

El aumento en las concentraciones plasmáticas de Duloxetina y específicamente de sus metabolitos, ocurre en pacientes con enfermedad renal terminal (que requieren diálisis). Por esta razón, Duloxetina no se recomienda para pacientes con enfermedad renal terminal o insuficiencia renal grave (depuración de creatinina < 30 mL/min). En pacientes con insuficiencia hepática ocurre un aumento importante en la exposición a la Duloxetina y la Duloxetina no debe administrarse a estos pacientes.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Existen informes de anomalías de hemorragias cutáneas, como por ejemplo equimosis y púrpura, con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS). Se aconseja precaución en pacientes que toman anticoagulantes y/o medicamentos conocidos por afectar la función de las plaquetas y en pacientes con tendencias a conocidas hemorragias. La hiponatremia se ha reportado raramente, predominantemente en ancianos, cuando se administra la Duloxetina y otros medicamentos de la misma clase farmacodinámica.

Los medicamentos psicoactivos pueden deteriorar el juicio, el pensamiento o las habilidades motoras. Aunque en estudios controlados la Duloxetina no ha demostrado deteriorar el desempeño sicomotor, la función cognitiva o la memoria, puede asociarse con sedación. Por lo tanto, debe advertirse a los pacientes sobre no operar maquinaria peligrosa incluidos automóviles hasta que confirmen de manera razonable que el tratamiento con Duloxetina no afecta su capacidad para realizar dichas actividades.

Dosificación y Grupo Etario:

Dosis y administración:

La HuMoG HP se administra solamente por inyección subcutánea/intramuscular.

Reconstituir el polvo del vial con 1ml de cloruro de sodio B.P. inyectable suministrado en el envase inmediatamente antes de su uso. Hasta 5 viales de la HuMoG HP se pueden reconstituir en 1 ml de cloruro de sodio B.P. inyectable. La solución reconstituida debe usarse inmediatamente después de su preparación. Cualquier porción no utilizada de la solución debe ser desechada.

Mujeres:

El objeto es desarrollar un sólo folículo de Graaf madurado con dosis individualmente personalizadas de la HuMoG HP, durante varios días y administrar la HuCoG HP para liberar el óvulo. El desarrollo folicular se juzga por la concentración de estrógeno, medida en la sangre o en la orina. Se debe realizar también la evaluación clínica de la respuesta incluidos el examen pélvico y los estudios de la mucosidad cervical. La administración de la HuMoG HP debe continuar hasta que se consiga un nivel de estrógenos adecuado.

Si el nivel de estrógeno es inferior a 180 nmol/24 horas (50 µg/24 horas) en el análisis de estrógeno en orina o a 1100 pmol/L (300 pg/ml) para el 17β-estradiol





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

en plasma, el desarrollo folicular puede ser inadecuado. En cambio, si los niveles son superiores a 514 nmol/24 horas (140 µg/24 horas) para el total de los estrógenos en orina o 3000 pmol/L (800 pg/ml) para el 17β- estradiol en plasma, hay un aumento en el riesgo de hiperestimulación ovárica y la HuCoG HP debe suspenderse. El momento óptimo para la administración de la HuCoG HP es el día en que aparece un pico máximo de estrógenos en la orina o el día siguiente al pico máximo del 17β-estradiol en plasma. En las pacientes anovulatorias los folículos estimulados no liberarán a los óvulos espontáneamente. La ruptura folicular tiene que lograrse al inyectar la HuCoG HP que estimula el aumento repentino normal de la LH en la ovulación.

Si la paciente desea concebir, se le recomienda tener coito el día que se le administra la HuCoG HP y al día siguiente. La dosis de la HuMoG HP necesaria para provocar la respuesta deseada es fundamental y varía tanto de paciente a paciente como en la misma paciente en diferentes momentos. La supervisión a través de los análisis de hormonas es por lo tanto esencial. Se pueden emplear dos esquemas de dosificación:

Esquema 1: Terapia de días alternos

Se administran tres dosis iguales de la HuMoG HP en días alternos. En mujeres menstruando la dosis inicial de la HuMoG HP se debe dar en los días 7, 8 ó 9 del ciclo. Una dosis única de la HuCoG HP 10000 U.I. se administra una semana después de la primera inyección de la HuMoG HP, siempre que las respuestas clínicas y bioquímicas sean las adecuadas y no excesivas.

Esquema 2: Terapia diaria

Se administran inyecciones diarias de la HuMoG HP hasta que se logra una respuesta adecuada. Esto se juzga en base a las determinaciones diarias de estrógenos. En ausencia de respuesta, la dosis de la HuMoG HP se puede aumentar o se puede suspender el tratamiento.

Se administra una sola inyección de la HuCoG HP de 10000 U.I. de 24 a 28 horas después de la última dosis de la HuMoG HP. El esquema 2 es el más comúnmente utilizado.

Hombres:

El tratamiento debe empezar con la HuCoG HP 2000 U.I. de 2 a 3 veces a la semana para producir evidencias de masculinización adecuadas. Si la respuesta a la HuCoG HP es solamente androgénica, se necesita administrar





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

la HuMoG HP (1 vial 3 veces a la semana) y la HuCoG HP 2000 U.I. (dos veces a la semana).

Vía de Administración: Inyección subcutánea/intramuscular.

Interacciones: No hay estudios de interacción de fármacos / drogas, que demuestren las interacciones de la Menotropina.

Efectos Adversos: Efectos secundarios:

En las mujeres, se ha observado en raras ocasiones una reacción local en el lugar de la inyección, fiebre y artralgia. En los hombres, un tratamiento combinado de las HuMoG HP y HuCoG HP puede causar ginecomastia.

Condición de Venta: Con Fórmula Facultativa.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al concepto emitido en el Acta No. 36 de 2013, numeral 3.1.3.3, para aclarar los siguientes puntos, con el fin de continuar con el proceso de aprobación del producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado presentó respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 36 de 2013, numeral 3.1.3.3., 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 vial contiene Menotropina B.P. equivalente a la actividad de Hormona folículo estimulante 75 U.I. y Hormona luteinizante 75 U.I.

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado estéril para reconstituir a solución inyectable.

Indicaciones:

Mujeres:





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

La HuMoG HP y posteriormente la HuCoG HP (Gonadotropina Coriónica Humana) se recomiendan para la inducción de la ovulación en pacientes amenorreicas o mujeres anovulatorias con ciclos regulares o irregulares.

Hombres:

La HuMoG HP en tratamiento concomitante con la HuCoG HP se indican para la estimulación de la espermatogénesis en hombres que tienen hipogonadismo hipogonadotrópico primario o secundario.

Contraindicaciones:

Mujeres:

Se descarta la terapia de la HuMoG HP cuando no se puede obtener una respuesta eficaz, p.ej. por disgenesia ovárica, ausencia de útero, menopausia prematura u oclusión tubular.

Hombres:

Los pacientes con niveles endógenos elevados de la FSH, indicativos de un fallo testicular primario, generalmente no responden a la terapia con las HuMoG HP y HuCoG HP.

Primero se debe administrar un tratamiento apropiado para el hipotiroidismo, la deficiencia adrenocortical, la hiperprolactinemia o el tumor pituitario. Un análisis aceptable del semen debe estar disponible antes del tratamiento con el HuMoG HP. El seguimiento de la dosis recomendada y la vigilancia de los horarios minimizarán la posibilidad de una hiperestimulación ovárica. Una respuesta estrogénica excesiva a la HuMoG HP no suele dar lugar, generalmente, a efectos secundarios significativos a menos que se proporcione la HuCoG HP para inducir la ovulación. Los análisis de hormonas detectarán una respuesta estrogénica excesiva a las HuMoG HP y HuCoG HP. En tales casos se debe suspender la administración de la HuMoG HP. La incidencia de nacimientos múltiples al seguir una terapia con las HuMoG HP / HuCoG HP se ha informado de forma diversa entre un 10% y un 40%. Sin embargo, la mayoría de las concepciones múltiples son gemelares. La pérdida del embarazo por aborto es más alta que en la población normal pero comparable a las tasas de mujeres con otros problemas de fertilidad. Los riesgos de anomalías congénitas no se incrementan por la HuMoG HP.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Precauciones y Advertencias: Los pacientes que están siendo tratados con antidepresivos deben observarse estrictamente con relación al empeoramiento clínico y la aparición de ideas y pensamientos suicidas, especialmente al inicio del curso de tratamiento con el medicamento o cuando se realicen cambios de la dosis ya sean aumentos o disminuciones.

Se deben considerar cambios del régimen terapéutico, incluida la posible interrupción del medicamento, en pacientes cuya depresión empeore de manera persistente o cuya aparición de ideas y pensamientos suicidas sea grave, de inicio abrupto o no hagan parte de los síntomas que el paciente presentaba previamente.

Los familiares y los cuidadores de los pacientes que están siendo tratados con antidepresivos para trastorno depresivo mayor u otras indicaciones, tanto psiquiátricos como no psiquiátricos, deben alertarse sobre la necesidad del control de los pacientes con relación a la aparición de agitación, irritabilidad y otros síntomas incluida ansiedad, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad (agresividad), impulsividad, acatisia (inquietud psicomotora), hipomanía y manía así como aparición de ideas y pensamientos suicidas y reportar dichos síntomas inmediatamente al médico. Las prescripciones de Duloxetina deben realizarse con la cantidad más pequeña de cápsulas consistente con el buen manejo del paciente, para reducir el riesgo de sobredosis. Si se ha tomado la decisión de interrumpir el tratamiento, el medicamento deberá reducirse gradualmente, tan rápidamente como sea factible, pero teniendo en cuenta que la interrupción abrupta puede asociarse con algunos síntomas.

Antes de iniciar el tratamiento con un antidepresivo, deberá evaluarse a los pacientes adecuadamente para determinar si están en riesgo de trastorno bipolar, dicha evaluación debe incluir una anamnesis psiquiátrica detallada, incluida una anamnesis familiar de suicidio, trastorno bipolar y depresión. Deberá tenerse en cuenta que la Duloxetina no está aprobada para utilización en el tratamiento de la depresión bipolar.

En pacientes que estaban recibiendo un inhibidor de recaptación de la serotonina como politerapia con un inhibidor de monoaminooxidasa, han reportado reacciones serias algunas veces fatales incluida hipertermia, rigidez, mioclono, inestabilidad autonómica con posibles fluctuaciones





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

rápidas de los signos vitales y cambios en el estado mental que incluyen agitación extrema que progresa a delirio y coma. Estas reacciones se han reportado también en pacientes que han interrumpido recientemente los inhibidores de recaptación de la serotonina e inician posteriormente con un IMAO. Por lo tanto, debido a que Duloxetina es un inhibidor de la recaptación de serotonina y norepinefrina, se recomienda que la Duloxetina no se utilice como politerapia con un IMAO o dentro de al menos 14 días después de interrupción del tratamiento con un IMAO. Con base en la semivida de la Duloxetina, antes de iniciar un IMAO, deben transcurrir al menos 5 días después de la interrupción de la Duloxetina.

Antes de iniciar el tratamiento y periódicamente durante el tratamiento, deberá medirse la presión sanguínea. La Duloxetina debe utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de manía. La Duloxetina estuvo asociada con un aumento en el riesgo de midriasis; por lo tanto, debe utilizarse con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho controlado. Se deben controlar los pacientes con relación a la aparición de eventos adversos cuando interrumpen el tratamiento con Duloxetina. Se recomienda, si es posible, una reducción gradual de la dosis en lugar de una interrupción abrupta. Si aparecen síntomas intolerables después de la disminución de la dosis o después de la interrupción del tratamiento, puede considerarse el reinicio de la dosis previamente prescrita. Posteriormente, el médico puede continuar disminuyendo la dosis pero a una tasa más gradual.

La Duloxetina no se ha evaluado sistemáticamente en pacientes con antecedentes recientes de infarto del miocardio o arteriopatía coronaria inestable. Como la Duloxetina, no protegida por revestimiento entérico, se hidroliza rápidamente en el medio ácido a naftol, se recomienda precaución durante la utilización de la Duloxetina en pacientes con condiciones que pueden demorar el vaciado gástrico (por ejemplo, algunos diabéticos).

La Duloxetina aumenta el riesgo de elevación de las concentraciones de transaminasas séricas. Debido a que la Duloxetina y el alcohol pueden interactuar para producir lesión hepática, la Duloxetina normalmente no debe prescribirse a pacientes que consumen cantidades importantes de alcohol.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

El aumento en las concentraciones plasmáticas de Duloxetina y específicamente de sus metabolitos, ocurre en pacientes con enfermedad renal terminal (que requieren diálisis). Por esta razón, Duloxetina no se recomienda para pacientes con enfermedad renal terminal o insuficiencia renal grave (depuración de creatinina < 30 mL/min). En pacientes con insuficiencia hepática ocurre un aumento importante en la exposición a la Duloxetina y la Duloxetina no debe administrarse a estos pacientes.

Existen informes de anomalías de hemorragias cutáneas, como por ejemplo equimosis y púrpura, con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS). Se aconseja precaución en pacientes que toman anticoagulantes y/o medicamentos conocidos por afectar la función de las plaquetas y en pacientes con tendencias a conocidas hemorragias. La hiponatremia se ha reportado raramente, predominantemente en ancianos, cuando se administra la Duloxetina y otros medicamentos de la misma clase farmacodinámica.

Los medicamentos psicoactivos pueden deteriorar el juicio, el pensamiento o las habilidades motoras. Aunque en estudios controlados la Duloxetina no ha demostrado deteriorar el desempeño sicomotor, la función cognitiva o la memoria, puede asociarse con sedación. Por lo tanto, debe advertirse a los pacientes sobre no operar maquinaria peligrosa incluidos automóviles hasta que confirmen de manera razonable que el tratamiento con Duloxetina no afecta su capacidad para realizar dichas actividades.

Dosificación y Grupo Etario:

Dosis y administración:

La HuMoG HP se administra solamente por inyección subcutánea/intramuscular.

Reconstituir el polvo del vial con 1ml de cloruro de sodio B.P. inyectable suministrado en el envase inmediatamente antes de su uso. Hasta 5 viales de la HuMoG HP se pueden reconstituir en 1 mL de cloruro de sodio B.P. inyectable. La solución reconstituida debe usarse inmediatamente después de su preparación. Cualquier porción no utilizada de la solución debe ser desechada.

Mujeres:

Acta No. 03 de 2014

Página 184 de 483

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**

El objeto es desarrollar un sólo folículo de Graaf madurado con dosis individualmente personalizadas de la HuMoG HP, durante varios días y administrar la HuCoG HP para liberar el óvulo. El desarrollo folicular se juzga por la concentración de estrógeno, medida en la sangre o en la orina. Se debe realizar también la evaluación clínica de la respuesta incluidos el examen pélvico y los estudios de la mucosidad cervical. La administración de la HuMoG

HP debe continuar hasta que se consiga un nivel de estrógenos adecuado.

Si el nivel de estrógeno es inferior a 180 nmol/24 horas (50 µg/24 horas) en el análisis de estrógeno en orina o a 1100 pmol/L (300 pg/mL) para el 17β-estradiol en plasma, el desarrollo folicular puede ser inadecuado. En cambio, si los niveles son superiores a 514 nmol/24 horas (140 µg/24 horas) para el total de los estrógenos en orina o 3000 pmol/L (800 pg/mL) para el 17β-estradiol en plasma, hay un aumento en el riesgo de hiperestimulación ovárica y la HuCoG HP debe suspenderse. El momento óptimo para la administración de la HuCoG HP es el día en que aparece un pico máximo de estrógenos en la orina o el día siguiente al pico máximo del 17β-estradiol en plasma. En las pacientes anovulatorias los folículos estimulados no liberarán a los óvulos espontáneamente. La ruptura folicular tiene que lograrse al inyectar la HuCoG HP que estimula el aumento repentino normal de la LH en la ovulación.

Si la paciente desea concebir, se le recomienda tener coito el día que se le administra la HuCoG HP y al día siguiente. La dosis de la HuMoG HP necesaria para provocar la respuesta deseada es fundamental y varía tanto de paciente a paciente como en la misma paciente en diferentes momentos. La supervisión a través de los análisis de hormonas es por lo tanto esencial.

Se pueden emplear dos esquemas de dosificación:

Esquema 1: Terapia de días alternos

Se administran tres dosis iguales de la HuMoG HP en días alternos. En mujeres menstruando la dosis inicial de la HuMoG HP se debe dar en los días 7, 8 ó 9 del ciclo. Una dosis única de la HuCoG HP 10000 U.I. se administra una semana después de la primera inyección de la HuMoG HP, siempre que las respuestas clínicas y bioquímicas sean las adecuadas y no excesivas.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Esquema 2: Terapia diaria

Se administran inyecciones diarias de la HuMoG HP hasta que se logra una respuesta adecuada. Esto se juzga en base a las determinaciones diarias de estrógenos. En ausencia de respuesta, la dosis de la HuMoG HP se puede aumentar o se puede suspender el tratamiento.

Se administra una sola inyección de la HuCoG HP de 10000 U.I. de 24 a 28 horas después de la última dosis de la HuMoG HP. El esquema 2 es el más comúnmente utilizado.

Hombres:

El tratamiento debe empezar con la HuCoG HP 2000 U.I. de 2 a 3 veces a la semana para producir evidencias de masculinización adecuadas. Si la respuesta a la HuCoG HP es solamente androgénica, se necesita administrar la HuMoG HP (1 vial 3 veces a la semana) y la HuCoG HP 2000 U.I. (dos veces a la semana).

Vía de Administración: Inyección subcutánea/intramuscular.

Interacciones: No hay estudios de interacción de fármacos / drogas, que demuestren las interacciones de la Menotropina.

Efectos Adversos: Efectos secundarios:

En las mujeres, se ha observado en raras ocasiones una reacción local en el lugar de la inyección, fiebre y artralgia. En los hombres, un tratamiento combinado de las HuMoG HP y HuCoG HP puede causar ginecomastia.

Condición de Venta: Con Fórmula Facultativa.

Por último, la Sala no se pronuncia frente al Inserto por cuanto no se encuentra en la documentación anexa.

3.1.3.14. CRESP®

Expediente : 20065502
Radicado : 13110003 / 2014014351
Fecha : 19/12/2013
Interesado : Laboratorios Synthesis S.A.S.

Acta No. 03 de 2014

Página 186 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

Composición: Cada vial de 1 mL contiene 25 mcg de Darbepoyetina alfa.
Cada vial de 1 mL contiene 40 mcg de Darbepoyetina alfa.
Cada vial de 1 mL contiene 60 mcg de Darbepoyetina alfa.
Cada vial de 1 mL contiene 100 mcg de Darbepoyetina alfa.
Cada vial de 1 mL contiene 150 mcg de Darbepoyetina alfa.
Cada vial de 1 mL contiene 200 mcg de Darbepoyetina alfa.
Cada vial de 1 mL contiene 300 mcg de Darbepoyetina alfa.
Cada vial de 1 mL contiene 500 mcg de Darbepoyetina alfa.

Cada jeringa pre-llenada de dosis única de 0,42 mL contiene 25 mcg de Darbepoyetina alfa.
Cada jeringa pre-llenada de dosis única de 0,4 mL contiene 40 mcg de Darbepoyetina alfa.
Cada jeringa pre-llenada de dosis única de 0,3 mL contiene 60 mcg de Darbepoyetina alfa.
Cada jeringa pre-llenada de dosis única de 0,5 mL contiene 100 mcg de Darbepoyetina alfa.
Cada jeringa pre-llenada de dosis única de 0,3 mL contiene 150 mcg de Darbepoyetina alfa.
Cada jeringa pre-llenada de dosis única de 0,4 mL contiene 200 mcg de Darbepoyetina alfa.
Cada jeringa pre-llenada de dosis única de 0,6 mL contiene 300 mcg de Darbepoyetina alfa.
Cada jeringa pre-llenada de dosis única de 1 mL contiene 500 mcg de Darbepoyetina alfa.

Forma farmacéutica: Solución para inyección

Indicaciones: Tratamiento de anemia sintomática asociada con insuficiencia renal crónica (IRC) en pacientes adultos y pediátricos, incluidos pacientes con y sin diálisis.

Tratamiento de anemia sintomática en pacientes adultos con cáncer, con exclusión de neoplasias mieloides, que reciben quimioterapia.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a darbepoyetina alfa, a EPOHu-r o a cualquiera de sus excipientes. Hipertensión mal controlada.

Precauciones: Generales:

Acta No. 03 de 2014

Página 187 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto 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 presión arterial debe ser controlada en todos los pacientes, especialmente durante el inicio de la terapia. Si la presión arterial es de difícil control con el inicio de las medidas adecuadas, la hemoglobina puede reducirse al disminuir o suspender la dosis de darbepoyetina alfa.

Para asegurar eritropoyesis efectiva, se debe evaluar el estado del hierro en todos los pacientes antes y durante la terapia y en caso necesario, administrar terapia suplementaria con hierro.

La falta de respuesta a la terapia con darbepoyetina debe motivar rápidamente a la investigación de factores causales. Las deficiencias de hierro, ácido fólico o vitamina B12 reducen la efectividad de los agentes estimulantes de la eritropoyesis (AEE) y requieren ser corregidas. Infecciones intercurrentes, episodios inflamatorios o traumáticos, sangrados ocultos, hemólisis, toxicidad grave por aluminio, enfermedades hematológicas subyacentes o fibrosis de la médula ósea también pueden comprometer la respuesta eritropoyética. Debe considerarse un conteo de reticulocitos como parte de la evaluación. Si se descartan causas típicas de no respuesta y el paciente tiene reticulocitopenia, se debe considerar un examen de médula ósea. Si el mielograma es consistente con aplasia eritrocitaria pura (PRCA, por las siglas en inglés de *Pure Red Cell Aplasia*) se deben realizar pruebas de anticuerpos anti-eritropoyetina.

Se han informado casos de PRCA causada por anticuerpos neutralizantes anti-eritropoyetina en asociación con los Agentes Estimulantes de la Eritropoyesis, incluida la darbepoyetina alfa. Esto se ha informado principalmente en pacientes con IRC tratados por vía subcutánea. Se ha visto que estos anticuerpos tienen reacción cruzada con todas las proteínas eritropoyéticas y los pacientes en quienes se sospecha o se ha confirmado que tienen anticuerpos contra la eritropoyetina no deben ser cambiados a la darbepoyetina alfa.

El descenso paradójico de la hemoglobina y el desarrollo de anemia grave asociada con conteos bajos de reticulocitos obligan a suspender el tratamiento con epoyetina y a realizar anticuerpos anti-eritropoyetina. Se han informado casos en pacientes con hepatitis C tratados con interferón y ribavirina que reciben epoyetinas de forma concomitante. Las epoyetinas no están aprobadas para el tratamiento de la anemia asociada con hepatitis C.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

La enfermedad hepática activa fue un criterio de exclusión en todos los estudios de darbepoyetina alfa, por lo tanto no hay datos disponibles acerca de pacientes con alteración de la función hepática. Puesto que el hígado se considera la principal vía de eliminación de darbepoyetina alfa y de EPOHu-r, la darbepoyetina alfa debe usarse con precaución en pacientes con enfermedad hepática.

La darbepoyetina alfa también debe usarse con cuidado en pacientes con anemia de células falciformes o con epilepsia.

El uso incorrecto de darbepoyetina alfa por personas sanas puede conducir a un incremento excesivo del volumen celular y puede asociarse con complicaciones del sistema cardiovascular amenazadoras para la vida.

La tapa de la aguja de la jeringa precargada contiene caucho natural seco (un derivado del látex) que puede causar reacciones alérgicas.

Advertencias: (Del documento) En pacientes con insuficiencia renal crónica, el mantenimiento de la concentración de hemoglobina no debe exceder el límite superior de la meta de la concentración de hemoglobina recomendada en la sección “Posología y método de administración”. En estudios clínicos, se han observado incrementos en el riesgo de muerte, eventos cardiovasculares graves y trombosis de los accesos vasculares cuando se administran Agentes Estimulantes de la Eritropoyesis (AEE) con metas de hemoglobina superiores a 12 g/dl (7,5 mmol/l).

Los ensayos clínicos controlados no han mostrado beneficios significativos atribuibles a la administración de epoyetina cuando la concentración de hemoglobina se aumenta por encima de los valores necesarios para controlar los síntomas de anemia y para evitar la transfusión de sangre.

La darbepoyetina alfa debe usarse con precaución en pacientes con epilepsia. Se han informado convulsiones en pacientes que reciben darbepoyetina alfa. Pacientes con insuficiencia renal crónica:

Se recomienda terapia suplementaria con hierro para todos los pacientes con valores de ferritina inferiores a 100 µg/l o cuando las saturaciones de transferrina están por debajo del 20%.

En pacientes con IRC y evidencia clínica de enfermedad cardíaca isquémica o insuficiencia cardíaca congestiva, la meta de hemoglobina se debe determinar





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

de forma individual. En estos pacientes se debe apuntar a un límite superior de 12 g/dl (7,5 mmol/l) a menos que síntomas graves (por ejemplo, angina) dicten otra cosa.

Los valores de potasio sérico deben ser vigilados regularmente durante la terapia con darbepoyetina alfa. Se han informado elevaciones de potasio en algunos pacientes que reciben darbepoyetina alfa, aunque no se ha establecido causalidad. Si se observan valores de potasio elevados o en aumento se debe considerar la suspensión de la administración de darbepoyetina alfa hasta que el valor se haya corregido.

Pacientes con cáncer:

Efectos sobre el crecimiento del tumor

Las epoyetinas son factores de crecimiento que estimulan principalmente la producción de glóbulos rojos. Los receptores de eritropoyetina pueden expresarse en la superficie de una variedad de células tumorales. Como ocurre con todos los factores de crecimiento, hay preocupaciones acerca de que las epoyetinas podrían estimular el crecimiento de tumores. En varios estudios controlados, no se ha observado que las epoyetinas estimulen el crecimiento de tumores. En varios estudios controlados, las epoyetinas no han mostrado mejorar la supervivencia global ni disminuir el riesgo de progresión de tumores en pacientes con anemia asociada al cáncer.

En estudios clínicos controlados, el uso de darbepoyetina alfa y de otros agentes estimulantes de la eritropoyesis (AEE) ha mostrado:

Tiempo acortado para la progresión del tumor en pacientes con cáncer avanzado de cabeza y cuello que reciben radioterapia cuando se administra con una meta de hemoglobina mayor que 14 g/dl (8,7 mmol/l). El uso de AEE no está indicado en estos pacientes.

Acortamiento de la supervivencia global y aumento de muertes atribuidas a progresión de la enfermedad a los 4 meses en pacientes con cáncer de mama y con metástasis y que recibían quimioterapia, cuando se administra con una meta de hemoglobina de 12-14 g/dl (7,5 a 8,7 mmol/l).

Aumento del riesgo de muerte cuando se administra con una meta de 12 g/dl (7,5 mmol/L) en pacientes con enfermedad maligna activa sin quimioterapia ni radioterapia. Los AEE no están indicados en esta población de pacientes. En razón de lo anterior, en algunas situaciones clínicas se debe preferir la





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

transfusión de sangre como tratamiento de la anemia en pacientes con cáncer. La decisión de administrar eritropoyetinas recombinantes debe tener como base una evaluación de la relación entre el beneficio y el riesgo, con la participación del paciente individual y teniendo en cuenta el contexto clínico específico. Los factores que deberían ser considerados en esta evaluación incluyen el tipo de tumor y su estadio; el grado de anemia; la expectativa de vida; el contexto en el que el paciente está siendo tratado y las preferencias del paciente. En pacientes con tumores sólidos o enfermedades malignas linfoproliferativas, si la hemoglobina excede 12 g/dl (7,5 mmol/l), se debe respetar en forma estricta la dosis de adaptación descrita en la sección “Posología y método de administración” con el fin de minimizar el riesgo potencial de eventos tromboembólicos. Los conteos de plaquetas y los valores de hemoglobina deberían controlarse a intervalos regulares.

Embarazo y lactancia: No están disponibles datos clínicos acerca de la exposición a darbepoyetina durante la gestación. Los estudios en animales no indican efectos dañinos directos con respecto a la gestación, el desarrollo embrionario o fetal, el parto ni el desarrollo posnatal. Se debe tener precaución cuando se prescribe a mujeres gestantes.

Como no existe experiencia clínica sobre su uso en mujeres que están lactando, la darbepoyetina alfa no se debería administrar a estas mujeres. Cuando la terapia con darbepoyetina alfa está absolutamente indicada, las mujeres deben suspender la lactancia materna.

Efectos sobre la capacidad para conducir y usar máquinas.

No se han observado efectos con darbepoyetina sobre la capacidad para conducir o usar máquinas.

Reacciones adversas:

Generales:

Se han informado reacciones alérgicas graves, incluidos reacción anafiláctica, angioedema, broncoespasmo, disnea, erupción cutánea y urticaria, asociadas con el uso de darbepoyetina alfa.

Experiencia en ensayos clínicos:

Pacientes con insuficiencia renal crónica





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Los datos presentados a partir de ensayos clínicos incluyen 1.357 pacientes, 766 que recibieron darbepoyetina alfa y 595 pacientes que recibieron EPOHu-r. En el grupo de darbepoyetina alfa, 83% estaban con diálisis y 17% no.

Se informó dolor en el sitio de la inyección como atribuible al tratamiento en estudios en los cuales se administró darbepoyetina alfa a través de inyección subcutánea. Fue más frecuente que con EPOHu-r. La incomodidad en el sitio de la inyección fue generalmente leve y transitoria y ocurrió principalmente después de la primera inyección.

La incidencia de efectos adversos considerados relacionados con el tratamiento con darbepoyetina alfa, a partir de ensayos clínicos controlados, es:

Sistema de clase de órgano MedDRA	Incidencia en los sujetos	Reacción adversa al fármaco
Alteraciones cardiacas	Muy frecuentes ($> 1/10$)	Hipertensión
Reacciones de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes ($> 1/100$ a $< 1/10$)	Erupción/eritema
Alteraciones vasculares	Poco frecuentes ($> 1/1000$ a $< 1/100$)	Eventos tromboembólicos
Alteraciones generales y reacciones en el sitio de inyección	Frecuentes ($> 1/100$ a $< 1/10$)	Dolor en sitio de la inyección

Pacientes con cáncer

Las reacciones adversas se determinaron con base en datos acumulados de siete estudios aleatorios, doble-ciego, controlados con placebos de darbepoyetina-alfa con un total de 2.112 pacientes (darbepoyetina alfa 1.200, placebo 912).

En los estudios se reclutaron pacientes con tumores sólidos (por ejemplo, pulmón, mama, colon, cánceres de ovario) y enfermedades malignas linfoides (por ejemplo linfoma, mieloma múltiple).

La incidencia de efectos adversos considerados relacionados con el tratamiento con darbepoyetina alfa a partir de ensayos clínicos controlados es:

Sistema de clase de órgano MedDRA	Incidencia en los sujetos	Reacción adversa al fármaco
Reacciones de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes ($> 1/100$ a $< 1/10$)	Erupción/eritema
Alteraciones vasculares	Frecuentes ($> 1/100$ a $< 1/10$)	Eventos tromboembólicos, incluida tromboembolia pulmonar





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Alteraciones generales y reacciones en el sitio de inyección	Muy frecuentes ($> 1/10$)	Edema
	Frecuentes ($> 1/100$ a $< 1/10$)	Dolor en sitio de la inyección

Dosificación y grupo etario: Posología y método de administración:

El tratamiento con darbepoyetina alfa debe ser iniciado por médicos con experiencia en el tratamiento de las indicaciones mencionadas.

Darbepoyetina alfa se suministra en vial y en jeringa precargada lista para su uso.

Tratamiento de anemia sintomática en pacientes adultos y pediátricos con insuficiencia renal crónica.

Los síntomas y las secuelas de la anemia pueden variar con la edad, el sexo y la carga global de la enfermedad; es necesaria una evaluación por el médico del curso clínico y de la condición individual del paciente. La darbepoyetina alfa debe ser administrada por vía subcutánea con el fin de aumentar la hemoglobina a valores no superiores a 12 g/dl (7,5 mmol/l).

Debido a la variabilidad entre cada paciente, se pueden observar valores individuales ocasionales de hemoglobina para un paciente por encima y por debajo del valor deseado. La variabilidad de la hemoglobina debe abordarse a través del ajuste de dosis, con consideración del rango de metas para la hemoglobina de 10 g/dl (6,2 mmol) a 12 g/dl (7,5 mmol/l). Debe evitarse un valor sostenido de hemoglobina mayor que 12 g/dl (7,5 mmol/l); más adelante se describen recomendaciones para ajustes adecuados de dosis cuando los valores de hemoglobina superan 12 g/dl (7,5 mmol/l). Se deben evitar aumentos de hemoglobina superiores a 2 g/dl (1,25 mmol/l) en un periodo de cuatro semanas. Si esto ocurre, se debe realizar un ajuste adecuado de la dosis.

El tratamiento con darbepoyetina alfa se divide en dos etapas: fase de corrección y fase de mantenimiento. Se describen las recomendaciones en forma separada para pacientes adultos y pediátricos. No se ha estudiado el tratamiento para pacientes pediátricos menores de un año.

Pacientes adultos con insuficiencia renal crónica

Fase de corrección:

Acta No. 03 de 2014

Página 193 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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 dosis inicial para administración subcutánea es de 0,45 µg/kg de peso corporal, en inyección única semanal. Como alternativa, en pacientes sin diálisis, se puede administrar una dosis inicial de 0,75 µg/kg por vía subcutánea en inyección única cada dos semanas. Si el aumento de hemoglobina es inadecuado (menos de 1 g/dl (0,6 mmol/l) en cuatro semanas) se puede aumentar la dosis en aproximadamente 25%. Los aumentos de dosis den ser máximo una vez cada 4 semanas.

Si el incremento de la hemoglobina es mayor que 2 g/dl (1,25 mmol/l) a las 4 semanas, se debe reducir la dosis en aproximadamente 25%. Si el valor de hemoglobina excede 12 g/dl (7,5 mmol/l), se debe considerar reducción de la dosis. Si la hemoglobina sigue aumentando, la dosis se debe reducir en aproximadamente 25%. Si después de la reducción de la dosis, la hemoglobina sigue subiendo, la dosis debe suspenderse temporalmente hasta que la hemoglobina comience a disminuir; en este momento la terapia se puede reiniciar con una dosis aproximadamente 25% menor que la dosis previa.

Los valores de hemoglobina deben medirse cada semana o cada dos semanas hasta que se estabilicen. Posteriormente, la hemoglobina puede medirse a intervalos más largos.

Fase de mantenimiento:

En la fase de mantenimiento, darbepoyetina alfa puede seguir siendo administrada en una inyección única semanal o cada dos semanas. Los pacientes en diálisis que se pasan de una dosis semanal a una dosis cada dos semanas de darbepoyetina alfa deben recibir inicialmente una dosis equivalente a dos veces la dosis previa semanal. Una vez alcanzada la meta de hemoglobina con la dosis cada dos semanas en pacientes que no están en diálisis, la darbepoyetina alfa se puede administrar por vía subcutánea una vez al mes con una dosis inicial igual a dos veces la dosis previa de cada dos semanas.

Las dosis deben ajustarse para mantener la meta de hemoglobina.

En caso de requerir ajuste de dosis para mantener el valor de hemoglobina en el nivel deseado, se recomienda que los ajustes sean de aproximadamente 25%. Si el aumento de hemoglobina es superior a 2 g/dl (1,25 mmol/l) en cuatro semanas, se debe reducir la dosis en aproximadamente 25%, según la tasa de incremento. Si la hemoglobina excede 12 g/dl (7,5 mmol/l) debe considerarse reducción de la dosis. Si la hemoglobina sigue aumentando, la dosis se debe





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

reducir en aproximadamente 25%. Si después de la reducción de la dosis, la hemoglobina sigue aumentando, la dosis puede suspenderse temporalmente hasta que la hemoglobina comience a disminuir, en cuyo caso la terapia se puede reiniciar a una dosis aproximadamente 25% menor que la de la dosis previa.

Los pacientes deben ser controlados de manera estrecha con el fin de suministrar la dosis más baja aprobada para lograr el control adecuado de los síntomas de anemia.

Después de cualquier ajuste de dosis, la hemoglobina debe medirse cada semana o cada dos semanas. Los cambios en la dosis en la fase de mantenimiento no deben ser más frecuentes de cada dos semanas.

Los estudios clínicos han demostrado que los pacientes que reciben EPOHu-r una, dos o tres veces a la semana pueden pasarse a darbepoyetina alfa semanal o cada dos semanas. La dosis semanal inicial de darbepoyetina alfa ($\mu\text{g/semana}$) se puede determinar mediante la división de la dosis total acumulativa de EPOHu-r (UI/semana) por 200. La dosis inicial de cada dos semanas de darbepoyetina alfa (μg cada dos semanas) se puede determinar mediante la división de la dosis total acumulativa de EPOHu-r (UI/cada dos semanas) por 200. Debido a la variabilidad individual, pueden ser necesarios ajustes hasta lograr las dosis óptimas en pacientes individuales. Cuando se reemplaza la EPOHu-r por darbepoyetina alfa, los valores de hemoglobina se deben medir cada una o dos semanas y se debe usar la misma ruta de administración.

Pacientes pediátricos con insuficiencia renal crónica

Fase de corrección:

Para pacientes ≥ 11 años de edad, la dosis inicial para administración subcutánea es de $0,45 \mu\text{g/kg}$ de peso corporal, como inyección única cada dos semanas. Si el incremento de hemoglobina es inadecuado (menor que 1 g/dl ($0,6 \text{ mmol/l}$) en 4 semanas) se aumenta la dosis en aproximadamente 25%. Los incrementos de dosis no deben ser más frecuentes que una vez cada cuatro semanas.

Si el incremento de hemoglobina es mayor que 2 g/dl ($1,25 \text{ mmol/l}$) en cuatro semanas, se reduce la dosis en aproximadamente 25%, según la tasa de incremento. Si la hemoglobina excede 12 g/dl ($7,5 \text{ mmol/l}$) se puede considerar reducción de la dosis. Si la hemoglobina sigue aumentando, la dosis debe

Acta No. 03 de 2014

Página 195 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



reducirse en aproximadamente 25%. Si después de reducir la dosis, la hemoglobina sigue aumentando, la dosis puede suspenderse temporalmente hasta que la hemoglobina comience a disminuir; en este momento la terapia podría reiniciarse con una dosis aproximadamente 25% menor que la dosis previa.

La hemoglobina debería medirse cada una o dos semanas hasta que se estabilice. Después, la hemoglobina puede medirse a intervalos más largos. No están disponibles recomendaciones con respecto a la corrección de la hemoglobina para pacientes pediátricos de 1 a 10 años de edad.

Fase de mantenimiento:

Para los pacientes pediátricos ≥ 11 años de edad, en la fase de mantenimiento, darbepoyetina alfa puede seguir siendo administrada en una inyección única semanal o cada dos semanas. Los pacientes en diálisis que se pasan de una dosis semanal a una dosis semana de por medio de darbepoyetina alfa deben recibir inicialmente una dosis equivalente a dos veces la dosis previa semanal. Una vez alcanzada la meta de hemoglobina con la dosis cada dos semanas en pacientes que no están en diálisis, la darbepoyetina alfa se puede administrar por vía subcutánea una vez al mes con una dosis inicial igual a dos veces la dosis previa de cada dos semanas.

Para pacientes pediátricos de 1 a 18 años de edad, los datos clínicos en pacientes pediátricos han mostrado que pacientes que están recibiendo EPOHu-r dos o tres veces a la semana se pueden pasar a darbepoyetina alfa una vez a la semana y quienes reciben EPOHu-r una vez a la semana pueden pasarse a darbepoyetina alfa una dosis cada dos semanas. La dosis pediátrica semanal inicial de darbepoyetina alfa ($\mu\text{g}/\text{semana}$) se puede determinar mediante la división de la dosis total acumulativa de EPOHu-r (UI/semana) por 240. La dosis inicial de cada dos semanas de darbepoyetina alfa (μg cada dos semanas) se puede determinar mediante la división de la dosis total acumulativa de EPOHu-r (UI/cada dos semanas) por 240. Debido a la variabilidad individual, pueden ser necesarios ajustes hasta lograr las dosis terapéuticas óptimas en pacientes individuales. Cuando se reemplaza la EPOHu-r por darbepoyetina alfa, los valores de hemoglobina se deben medir cada una o dos semanas y se debe usar la misma ruta de administración.

Las dosis deben ajustarse para mantener la meta de hemoglobina.





En caso de requerir ajuste de dosis para mantener el valor de hemoglobina en el nivel deseado, se recomienda que los ajustes sean de aproximadamente 25%. Si el aumento de hemoglobina es superior a 2 g/dl (1,25 mmol/l) en cuatro semanas, se debe reducir la dosis en aproximadamente 25%, según la tasa de incremento. Si la hemoglobina excede 12 g/dl (7,5 mmol/l) debe considerarse reducción de la dosis. Si la hemoglobina sigue aumentando, la dosis se debe reducir en aproximadamente 25%. Si después de la reducción de la dosis, la hemoglobina sigue aumentando, la dosis debe suspenderse temporalmente hasta que la hemoglobina comience a disminuir, en cuyo caso la terapia se puede reiniciar a una dosis aproximadamente 25% menor que la dosis previa. Los pacientes deben ser controlados de manera estrecha con el fin de suministrar la dosis más baja aprobada de darbepoyetina alfa para lograr el control adecuado de los síntomas de anemia.

Después de cualquier ajuste de dosis, la hemoglobina debe medirse cada semana o cada dos semanas. Los cambios en la dosis en la fase de mantenimiento del tratamiento no deben ser más frecuentes de cada dos semanas.

Tratamiento de la anemia sintomática inducida por quimioterapia en pacientes con cáncer.

La darbepoyetina alfa está indicada para ser administrada por vía subcutánea a pacientes con anemia (concentración de hemoglobina ≤ 10 g/dl (6,2 mmol/l) con el fin de aumentar la hemoglobina a no más que 12 g/dl (7,5 mmol/l). Los síntomas y las secuelas de la anemia pueden variar con la edad, el sexo y la carga global de la enfermedad; es necesaria la evaluación por un médico de la situación y del curso clínico del paciente individual.

Debido a la variabilidad intra-paciente, se pueden observar valores individuales ocasionales de hemoglobina para un paciente por encima y por debajo del valor deseado. La variabilidad de la hemoglobina debe abordarse a través del ajuste de dosis, con consideración del rango de metas para la hemoglobina de 10 g/dl (6,2 mmol) a 12 g/dl (7,5 mmol/l). Debe evitarse un valor sostenido de hemoglobina mayor que 12 g/dl (7,5 mmol/l); más adelante se describen recomendaciones para ajustes adecuados de dosis cuando los valores de hemoglobina superan 12 g/dl (7,5 mmol/l).

La dosis inicial recomendada es de 500 μ g (6,75 μ g/kg) de una inyección única cada tres semanas. También se puede administrar una dosis semanal de 2,25





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

µg/kg si la respuesta del paciente (fatiga, respuesta de la hemoglobina) es inadecuada después de nueve semanas; terapia adicional puede no ser efectiva. La terapia con darbepoyetina debería suspenderse aproximadamente cuatro semanas después de finalizar la quimioterapia.

Una vez alcanzado el objetivo terapéutico para un paciente individual, la dosis debe reducirse en 25 a 50% para asegurar el uso de la dosis mínima aprobada de darbepoyetina alfa para mantener la hemoglobina en valores que controlen los síntomas de anemia. Deben considerarse ajustes adecuados de la dosis entre 500 µg, 300 µg y 150 µg.

Los pacientes deben tener vigilancia estrecha; si la hemoglobina excede 12 g/dl (7,5 mmol/l), la dosis debe reducirse en aproximadamente 25% a 50%. El tratamiento con darbepoyetina alfa debe suspenderse temporalmente cuando la hemoglobina excede 13 g/dl (8,1 mmol/l). Cuando los valores de hemoglobina bajen a 12 g/dl (7,5 mmol/l) o menos, la terapia se debe reiniciar con una dosis aproximadamente 25% menor que la dosis previa.

Si el aumento de hemoglobina es mayor que 2 g/dl (1,25 mmol/l) en 4 semanas, la dosis debe reducirse en 25 a 50%.

Vía de administración: Subcutanea

Interacciones: Los resultados clínicos obtenidos hasta ahora no indican ninguna interacción de darbepoyetina alfa con otras sustancias. Sin embargo, existe posibilidad de interacción con medicamentos que se unen fuertemente a los glóbulos rojos como por ejemplo ciclosporina y tacrolimus. Si se usa darbepoyetina alfa en forma concomitante con cualquiera de estos medicamentos, se deben controlar los valores de estos medicamentos y se deben ajustar las dosis a medida que la hemoglobina aumenta.

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 concepto emitido en el acta 45 de 2013, numeral 3.1.3.1, con el fin de continuar con el proceso de aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Inclusión en normas farmacológicas.
- Aprobación de concentraciones.

Acta No. 03 de 2014

Página 198 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Aprobación de forma farmacéutica.
- Aprobación de indicaciones
- Aprobación de contraindicaciones, precauciones y advertencias.
- Dosificación.
- Grupo etario.
- Condición de venta.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda negar el producto de la referencia, por cuanto la caracterización fisicoquímica y biológica allegada es insuficiente en cuanto al aspecto molecular, así como la información sobre la inmunogenicidad del producto, solicitadas mediante Acta No. 45 de 2013, numeral 3.1.3.1.

3.1.3.15. CHORAGON® 5000

Expediente : 19982966
Radicado : 2013059097
Fecha : 2013/05/31
Interesado : Laboratorios Biopas S.A.

Composición: Cada ampolla contiene 5000 IU de Gonadotropina Corionica Humana

Forma farmacéutica: Polvo estéril para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones: Inducción de la ovulación, en caso necesario después de la estimulación del crecimiento folicular (óvulo en desarrollo). Mantenimiento de la función del cuerpo lúteo en pacientes de sexo femenino con función del cuerpo lúteo insuficiente en la segunda mitad del ciclo menstrual. Pediatría: pubertad retardada en niños. Como agente de diagnóstico: diagnóstico diferencial de testículo retenido y testículo perdido. Evaluación de la función testicular en pacientes con hipogonadismo antes de un tratamiento planeado de estimulación prolongada.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la gonadotropina o coriónica o a cualquiera de los excipientes de choragon.

Acta No. 03 de 2014

Página 199 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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 grupo técnico de medicamentos de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Comisión Revisora evaluar y conceptuar sobre la modificación de formulación (Cambio de Manitol a Lactosa) y cambio de envase primario correspondiente al polvo liofilizado: De ampollas de vidrio ámbar tipo I con tapón de caucho bromobutilo de 13 mm y sello extraíble usado para obtener el cierre entre el vial y el tapón, solicitado por Biopas S.A con domicilio en Bogotá D.C

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la modificación de la formulación del producto de la referencia (de Manitol a Lactosa) y el cambio de envase primario correspondiente al polvo liofilizado.

3.1.3.16. ZARZIO® 30 MU/0,5 mL SOLUCIÓN INYECTABLE O PARA PERFUSION EN JERINGA PRECARGADA

Expediente : 20022442
Radicado : 2013075977
Fecha : 2013/07/11
Interesado : Novartis de Colombia S.A.

Composición: Cada 0.5 mL de solución inyectable contiene 30 millones IU Filgrastim recombinante por jeringa prellenada.

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Reducción de la duración de la neutropenia y de la incidencia de la neutropenia febril en los pacientes tratados con quimioterapia citotóxica establecida para enfermedades malignas (con excepción de la leucemia mieloide crónica y de los síndromes mielodisplásicos) y reducción de la duración de la neutropenia en los pacientes sometidos a tratamiento mieloablatoivo seguido de trasplante de medula ósea que se considere que presentan un mayor riesgo de experimentar neutropenia grave prolongada. La eficacia y la seguridad del filgrastim son similares en los adultos y en los niños tratados con quimioterapia citotóxica. Movilización de las células progenitoras de sangre periférica (PBPC). En niños y adultos con neutropenia congénita grave, clínica o idiopática, con recuento absoluto de neutrófilos (RAN) = 0,5 x 10⁹/L y una historia de infecciones graves o recurrentes, la administración a

Acta No. 03 de 2014

Página 200 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

largo plazo de filgrastim está indicada para aumentar el recuento de neutrofilos y reducir la incidencia y la duración de los acontecimientos relacionados con las infecciones. Tratamiento de la neutropenia persistente ($RAN = 1,0 \times 10^9/l$) en pacientes con infección avanzada por VIH, para reducir el riesgo de desarrollar infecciones bacterianas cuando otras opciones de tratamiento no sean adecuadas.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. Neoplasias mieloides, daño hepático, renal, embarazo y lactancia. Usar bajo estricta vigilancia médica. Realizar recuentos sanguíneos totales periódicamente. **Advertencias:** precauciones especiales filgrastim no se debe utilizar para aumentar las dosis de quimioterapia citotóxica por encima de las pautas de tratamiento establecidas. Filgrastim no se debe administrar a pacientes con neutropenia congénita grave (síndrome de Kostmann) con citogenética anómala.

- Quimioterapia citotóxica establecida
 - Crecimiento de células malignas -leucocitosis -riesgos asociados con el aumento de la dosis de la quimioterapia
- Movilización de PBPC
 - Exposición previa a agentes citotóxicos -valoración del rendimiento de células progenitoras -donantes sanos antes del trasplante alogénico de PBPC -receptores de pbpc alogénicas movilizadas con filgrastim
- Neutropenia crónica grave (NCG)
 - Hemograma -transformación hacia leucemia o síndrome mielodisplásico
- Infección por VIH
 - Hemograma -riesgos asociados con dosis más altas de medicamentos mielosupresores el interesado solicita a la sala especializada de medicamentos y productos biológicos de la comisión revisora conceptuar sobre inserto internacional allegado mediante escrito radicado bajo el número de la referencia.





**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 evaluar y conceptuar sobre la actualización de la documentación técnica y aumento de vida útil solicitado por Novartis de Colombia S.A con domicilio en Bogotá D.C

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la actualización de la documentación técnica y el aumento de vida útil solicitado para el producto de la referencia.

3.1.3.17. DELK FERON®

Expediente : 20061003
Radicado : 2013039393 / 2013127241
Fecha : 01/11/2013
Interesado : Laboratorios Delta S.A.
Fabricante : Beijing Kawin Technology Share-Holding Co., Ltd.

Composición: Cada jeringa pre llenada o vial contienen interferon α 2b humano recombinante 3.000.000 UI / mL.

Forma farmacéutica: Solución.

Indicaciones: Delk-feron se indica para tratar las siguientes enfermedades: Hepatitis B crónica, Hepatitis C, Hepatitis Delta, Leucemia, Sarcoma de Kaposi, Leucemia de células pilosas, Linfoma no Hodking, Melanoma maligno, Linfoma de las células T.

Contraindicaciones: Delk-feron esta contraindicado para pacientes con historia de hipersensibilidad al interferon-2b, y alguno de sus componentes de la preparación. Los pacientes con cardiopatías severas, disfunción renal, epilepsia, disfunción del sistema nervioso central (SNC) y otras enfermedades serias no deben usar Delk-feron.

Precauciones: Delkferon es un líquido incoloro, y una inyección con turbidez no puede ser utilizada.

Si no se utiliza, los residuos no pueden ser almacenados para su uso posterior, porque su actividad disminuye y la inyección puede estar contaminada.

Acta No. 03 de 2014

Página 202 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

Si se destruye la jeringa precargada o la inyección se vence, no se deben utilizar.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al concepto emitido en el Acta No. 35 de 2013, numeral 3.1.3.2 en el sentido de indicar que dicho requerimiento fue respondido mediante radicado 13079145, esto con el fin de continuar con el proceso de aprobación del 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 ya se dio respuesta a su solicitud mediante Acta No. 47 de 2013, numeral 3.1.3.3.

3.1.3.18. FLUARIX® SUSPENSIÓN PARA INYECCIÓN

Expediente : 218616
Radicado : 2014011738
Fecha : 02/06/2014
Interesado : GlaxoSmithKline S.A.

Composición: Fracciones antigenicas purificadas del virus de influenza inactivado correspondiente a los siguientes tipos de cepas:

- A/CALIFORNIA/7/2009 (H1N1) PDM09 (variante A/CRISTCHURCH/16/2010 (NIB 7XP)) 15 µg jeringa prellenada CON 0,5 mL de suspensión para inyección
- A / VICTORIA / 361 / 2011 (H3N2) (variante A / victoria / 361 / 2011 (1VR-165)) 15 µg jeringa prellenada con 0,5 mL de suspensión para inyección
- B / WISCONSIN / 1 / 2010 (VARIANTE B / HUBEI-WUAJIAGANG / 158 / 2009 (NYMC BX-39)) 15µg jeringa prellenada con 0,5 mL de suspensión para inyección.

Forma farmacéutica: Suspensión inyectable.

Indicaciones: Profilaxis de la influenza en adultos y niños mayores de seis meses de edad.

Acta No. 03 de 2014

Página 203 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

Contraindicaciones:

Fluarix no debe administrarse a sujetos con hipersensibilidad conocida a las sustancias activas, a cualquiera de los excipientes, al huevo, a las proteínas de pollo, formaldehído, sulfato de gentamicina o deoxicolato de sodio.

Advertencias y precauciones:

Como en el caso de otras vacunas, la administración de Fluarix debe posponerse en sujetos que padezcan un cuadro severo de enfermedad febril aguda. Sin embargo, una enfermedad menor con o sin fiebre no debe contraindicar el uso de Fluarix.

Fluarix sólo previene la enfermedad causada por los virus de la gripe.

Esta vacuna no previene las infecciones derivadas de otros agentes que causen síntomas similares a los de la gripe.

Como con todas las vacunas inyectables, debe haber siempre inmediatamente disponibles el tratamiento y la supervisión médica apropiados para el caso que se produjera un evento anafiláctico tras la administración de la vacuna.

Puede presentarse síncope (desmayos) después, o incluso antes, de cualquier vacunación como una respuesta psicogénica a la inyección con aguja. Es importante que se tengan disponibles los debidos procedimientos para evitar las lesiones por desmayos.

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos, los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Cambio de cepa correspondiente al hemisferio sur para la temporada de 2014
- Información para prescribir versión GDS 08/IP120(SH) octubre 2013
- Inserto versión GDS 08/IP120(SH) octubre 2013

Realizando un cambio en el tamaño de lote de la producción del granel del producto terminado, el cual fue aprobado mediante resolución No. 2013033749 de 14 de Noviembre de 2013. No fue necesario realizar estudios clínicos dado que en el producto terminado no afectaba significativamente.

En la revisión de la parte de calidad se encuentra que:





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- No envían el procedimiento de fabricación del principio activo ni el producto terminado.
- Los estudios de estabilidad se encuentran terminados para las cepas de 2012 y las cepas de 2013 aún se encuentran en estudio.
- No allegan los procedimientos de transporte ni la validación que se realizó para llevar el producto de Alemania y Francia y viceversa.
- No se encuentra evidencia en el dossier que el fabricante del principio activo y del producto terminado tenga BPM vigentes.
- En las etiquetas la indicación es IM pero incluye agujas hipodérmicas. No es clara la vía de administración ni el uso ni la vacuna. ¿Cómo organizan que el vacunador emplee correctamente la vía de administración cuando el paciente presenta trombocitopenia o trastornos hemorrágicos, ya que la administración por vía intramuscular?
- En el inserto indica que si la jeringa no tiene una marca de 0,25mL debe utilizarse el ejemplo del inserto para que la jeringa quede con la dosis adecuada ¿Cómo se garantiza esto en el proceso de vacunación? ¿Cuál es la seguridad y los reportes que se han presentado de tal hecho?
- ¿Cuál es el plan del manejo del riesgo que se realiza para esta vacuna?

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:

- Cambio de cepa correspondiente al hemisferio sur para la temporada de 2014:

A/California/7/2009 (H1N1) pdm09 [variante A/Cristchurch/16/2010 (NIB 7XP)]

A /Victoria/361/2011(H3N2) [variante A/Texas/50/2015 (NYMC X-223A)]

B /Massachusetts/02/2012 [variante B/Massachusetts/02/2012 (NYMC BX-51B)]

- Información para prescribir versión GDS 08/IP120(SH) octubre 2013
- Inserto versión GDS 08/IP120(SH) octubre 2013





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Por último, la Sala informa al interesado que para próximas solicitudes se deberán presentar los reportes completos de Farmacovigilancia de su producto.

3.1.3.19. VAXIGRIP® MULTIDOSIS

Expediente : 19952048
Radicado : 2014007436
Fecha : 27/01/2014
Interesado : Sanofi Pasteur S.A.

Composición:

A/CALIFORNIA/7/2009 (H1N1) PDM09 - cepa derivada utilizada NYMC X-179A. ...30 µg de hemaglutinina. 30,00000 mcg cada mL

A/VICTORIA/361/2011 (H3N2) - cepa derivada utilizada IVR-165. 30 µg de hemaglutinina. 30,00000 mcg cada mL

B/WISCONSIN/1/2010 - cepa análoga utilizada NYMC BX-39 derivada de B/HUBEI WUJIAGANG/158/2009..... 30 µg de hemaglutinina 30,00000 µg cada mL

Forma farmacéutica: Suspensión Inyectable.

Indicaciones: Prevención de la gripe, particularmente en sujetos que presentan un riesgo alto de complicaciones asociadas.

Vaxigrip está indicada para adultos y niños a partir de los 6 meses de edad. Vaxigrip debe ser usado siguiendo recomendaciones oficiales

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los principios activos, a alguno de los excipientes, como el tiomersal, o a cualquier compuesto que pudiera estar presente como traza, tales como huevo (ovoalbúmina o proteínas de pollo), neomicina, formaldehído y octoxinol-9.

Se debe posponer la vacunación en caso de enfermedad febril o infección aguda.

El grupo Técnico de registros sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, solicita a la Comisión Revisora evaluación y concepto de:

Acta No. 03 de 2014

Página 206 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

1. La actualización de cepas para la campaña hemisferio sur 2014
2. Inserto versión 11/2013
3. Resumen de las características del producto
4. Información para prescribir versión 20 Ago 2013

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:

- Actualización de cepas para la campaña hemisferio sur 2014:

Una dosis (0.5 mL) contiene: virus de la gripe (inactivado, fraccionado) de las siguientes cepas *:

A/California/7/2009 (H1N1) pdm09 - cepa derivada utilizada (NYMC X-179A) 15 µg de HA**

A/Texas/50/2012(H3N2)- cepa derivada utilizada (NYMC X-223 A) 15 µg de HA**

A/Massachusetts/2/2012 (H3N2) - cepa derivada utilizada (NYMC-BX-51B) 15 µg de HA**

*Cultivadas en huevos fertilizados de gallinas procedentes de pollos sanos

** Hemaglutinina

- Inserto versión 11/2013
- Resumen de las características del producto versión RA_0818147- versión 1.0 fecha de revisión del texto 20 de Agosto 2013
- Información para prescribir versión 20 Ago 2013

3.1.4. NUEVA ASOCIACIÓN

3.1.4.1. METEOSPASMIL®

Expediente : 20070928

Radicado : 2013146496

Acta No. 03 de 2014

Página 207 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto 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 : 11/12/2013
Interesado : Laboratorios Biopas S.A
Fabricante : Laboratoires Mayoly Spindler

Composición: Cada cápsula blanda contiene 300mg de Simeticona + 60mg Citrato de alverina.

Forma farmacéutica: Cápsulas blandas

Indicaciones: Este medicamento está indicado para el tratamiento sintomático del síndrome de intestino irritable y en trastornos dispépticos con manifestaciones de dolor y distensión abdominal, meteorismo, náuseas, eructos y flatulencia.

Contraindicaciones: Insuficiencia hepática, Insuficiencia renal, pacientes geriátricos (edad avanzada), antecedentes de reacción alérgica o de intolerancia a la alverina o a sus excipientes.

Debe emplearse con precaución en pacientes:

Glaucomatosos y Portadores de adenoma prostático.

Precauciones: Los estudios de potencial mutagénico con Meteospasmyl®, tanto por observaciones de la mutación genética en células de linfoma murino como por medio de la prueba de AMES revelaron que no existe ninguna actividad mutagénica con la administración del producto farmacéutico.

Ningún efecto teratogénico ni embriotóxico se observó a la dosis de 0.20 y 0.55 ml/Kg/día, tampoco a las dosis de 1.5 ml/Kg/día.

En la rata, la administración oral de simeticona en tres generaciones consecutivas no afectó la fertilidad o la capacidad reproductora general.

Toxicidad: La determinación de la DL50 para el producto Meteospasmyl® por vía oral en ratas a dosis única, fue de 425 mg/kg por vía intraperitoneal = 170 mg/kg.

La toxicidad de simeticona = DL50 > 15 ml/kg de peso.

Advertencias: Puede ocurrir hipotensión, somnolencia, cansancio, cefalea y sequedad de mucosa oral.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Debido a la presencia de la alverina, pueden presentarse raros casos de urticaria a veces con edema laríngeo, shock, raros casos de padecimiento hepático regresivo a la interrupción del tratamiento

Dosificación y Grupo Etario: Adultos:

Una cápsula blanda de 2 a 3 veces por día antes de las comidas

Vía de administración: Oral

Interacciones: Meteospasmyl® exhibe efectos farmacológicos, debido a la modulación del gradiente de iones de calcio a través de la membrana celular, mecanismo de acción diferente a los antagonistas de los receptores muscarínicos y medicamentos musculotropos, por lo que efectos aditivos pudieran observarse con la administración simultánea de alcaloides de la belladona, agentes antiparkinsonianos (trihexifenidilo) y antihistamínicos.

Efectos Adversos: A causa de la presencia de alverina:

- Casos esporádicos de urticaria, con a veces edemas en la laringe, choque.
- Casos esporádicos de efectos hepáticos regresivos al interrumpir el tratamiento.

Condición de venta: Venta con fórmula médica

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

- Aprobación de nueva asociación.
- Inclusión en normas farmacológicas.
- Aprobación del prospecto: información para el usuario allegado mediante el presente radicado

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el principio activo alverina es un producto nuevo y que no se encuentra incluido en Normas Farmacológicas, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar más información sobre estudios pre clínicos para realizar la Evaluación Farmacológica de éste principio activo.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Adicionalmente, se deben justificar las ventajas de la asociación propuesta frente a la alverina sola.

3.1.4.2. GYNFLU- A

Expediente : 20071733
Radicado : 2013151976
Fecha : 19/12/2013
Interesado : Laboratorio Franco Colombiano, LaFrancol S.A.S.
Fabricante : Laboratorio Franco Colombiano, LaFrancol S.A.S.

Composición: Cada tableta recubierta contiene Fluconazol 37,5 mg, Secnidazol 500 mg y Azitromicina dihidrato 260,75 mg equivalente a Azitromicina base 250 mg.

Forma farmacéutica: Tableta Recubierta

Indicaciones: Tratamiento del síndrome de flujo vaginal ocasionado por vaginitis micótica, *Trichomona vaginalis* y/o vaginosis bacteriana, asociado a infección genital clínica o subclínica causada por *Chlamydia trachomatis*.

Contraindicaciones: Gynflu-A no debe administrarse en aquellos pacientes con reconocida o sospechada hipersensibilidad a alguno de los componentes del producto. Disfunción hepática. Discrasias sanguíneas. Padecimientos del sistema nervioso central. Pacientes que no hayan iniciado su vida sexual. Embarazo y lactancia. Pacientes que estén consumiendo warfarina, astemizol, pimizida, quinidina y terfenadina, deben abstenerse de utilizar Gynflu-A.

Precauciones:

Embarazo y Lactancia: No existen estudios adecuados y bien controlados en humanos del uso de los tres principios activos de Gynflu-A en el embarazo. Por tanto en ninguno de ellos se ha demostrado un efecto teratogénico establecido. Gynflu-A se podrá usar de acuerdo al criterio médico si los beneficios superan en forma amplia los riesgos. Los niveles de secnidazol y fluconazol en la leche materna son similares a los hallados en el suero, por lo cual no se recomienda el uso de Gynflu-A durante la lactancia.

Alcohol: Debe evitarse la ingesta de bebidas alcohólicas durante los primeros tres días siguientes al tratamiento con Gynflu-A.

Acta No. 03 de 2014

Página 210 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



Dosificación y Grupo Etario: En mujeres mayores de 18 años que hayan iniciado su vida sexual, Cuatro tabletas de Gynflu-A en una sola toma.

Vía de Administración: Oral

Interacciones:

Benzodiacepinas: El uso de fluconazol puede incrementar los niveles séricos de benzodiacepinas.

El uso concomitante de astemizol, pimozida, quinidina y/o terfenadina están contraindicados con Gynflu-A, ya que la co-administración puede producir un incremento en la concentración plasmática de estos principios activos, que puede llevar a la prolongación del intervalo QT, y en raras ocasiones a Torsade de Pointes.

Anticoagulantes: Tanto el fluconazol como el secnidazol pueden potencializar los efectos de los anticoagulantes orales, especialmente de la warfarina por lo que se debe monitorizar el tiempo de protrombina hasta 8 días después de haber finalizado el tratamiento.

Hipoglicemiantes: Pacientes en tratamiento con hipoglicemiantes orales deben monitorizarse las cifras de glicemia dado que en algunos casos el fluconazol puede prolongar la vida media de estos medicamentos y presentarse un episodio hipoglicémico.

Anticonvulsivantes: La administración concomitante de fluconazol y fenitoína puede incrementar los niveles de ésta en grado clínicamente significativo; los niveles de fenitoína deberán ser monitoreados y la dosis ajustada para mantener los niveles terapéuticos.

Antiácidos que contienen aluminio y magnesio: El uso simultáneo con antiácidos disminuye la concentración sérica máxima de Azitromicina en un 24% aproximadamente, pero no tiene efecto sobre el área bajo la curva concentración-tiempo; Gynflu-A debe administrarse al menos 1 hora antes o 2 horas después de la administración de antiácidos que contengan aluminio y magnesio





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Derivados del Ergot: En pacientes que recibían derivados del Ergot, el ergotismo fue precipitado por la coadministración de algunos antibióticos macrólidos. No hay datos acerca de la posibilidad de una interacción entre Ergot y Azitromicina. Sin embargo, por la posibilidad teórica del ergotismo, no se debe administrar en forma conjunta Gynflu-A con derivados del Ergot

Efectos Adversos:

Para la azitromicina: Diarrea, náusea, prurito, rash, dolor abdominal, anorexia, vómito, calambres, vaginitis.

Para el fluconazol: Angioedema, cefalea, mareo, mareo, rash, náusea, dolor abdominal, vómito, diarrea, disgesia, dispepsia, reacciones anafilácticas.

Para el secnidazol: náusea, gastralgia, alteración del gusto (sabor metálico), glositis, estomatitis, rash, reacciones anafilácticas

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:

- Aprobación de nueva asociación.
- Inclusión en normas farmacológicas.
- Aprobación de indicaciones.
- Aprobación de contraindicaciones, precauciones y advertencias.
- Aprobación de dosificación y grupo etario.
- Aprobación de condición de venta.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda negar el producto de la referencia, por cuanto considera que la combinación de los principios activos propuestos no tiene racionalidad terapéutica y no permite la flexibilidad en el esquema posológico, lo anterior en atención a la necesidad de individualizar el tratamiento, según la situación clínica del paciente, el patógeno y las características farmacológicas de cada medicamento.

3.1.4.3. TREMECOX®

Acta No. 03 de 2014

Página 212 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

Expediente : 20071836
Radicado : 2013152762
Fecha : 20/12/2013
Interesado : Rimsa Colombia S.A.S
Fabricante : Representaciones e Investigaciones Medicas S.A DE C.V

Composición:

Cada Tableta contiene Gabapentina 300 mg + Meloxicam 7.5 mg

Cada Tableta contiene Gabapentina 300 mg + Meloxicam 15 mg

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Coadyuvante para el tratamiento del dolor neuropático

Contraindicaciones: La gabapentina está contraindicada en pacientes que hayan demostrado hipersensibilidad al fármaco o a cualquiera de los ingredientes de su formulación. Los fármacos antiepilépticos no se deben discontinuar de forma abrupta debido a la posibilidad de un efecto rebote, con un aumento de los episodios convulsivos. Además, la administración de gabapentina puede estar asociada a un aumento del status epilepticus: en los estudios clínicos controlados por placebo, el 0.6% de los pacientes tratados con gabapentina mostraron status epilépticos frente al 0.5% en los tratados con placebo. En el conjunto de estudios, se detectaron 31 pacientes con status epilepticus; de estos 14 no tenían historia previa de este estado antes del tratamiento o bajo el tratamiento con otros fármacos.

El meloxicam está totalmente contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al fármaco. Tampoco se debe utilizar en pacientes con hipersensibilidad a los salicilatos o a otros anti-inflamatorios no esteroídicos. Se han comunicado casos de reacciones adversas graves de tipo anafiláctico en este tipo de enfermos.

El meloxicam se debe utilizar con precaución en pacientes con asma que muestran un mayor riesgo de hipersensibilidad a la aspirina (tríada de Samter). Estos pacientes pueden experimentar un grave broncoespasmo, incluso fatal, después de recibir aspirina o cualquier otros AINE.





Pueden producirse serias hemorragias gástricas con ulceraciones y perforaciones sin previo aviso en los pacientes tratados con AINES. Los pacientes deben ser advertidos de esta posibilidad y monitorizados para comprobar la presencia de sangrado, incluso en ausencia de síntomas apreciables. En el caso del meloxicam se han comunicado serias hemorragias y perforaciones del tracto digestivo.

Los AINES en general y el meloxicam en particular deben ser prescritos con suma precaución en aquellos pacientes que tengan historia de úlceras, perforaciones o hemorragias digestivas. Los pacientes de la tercera edad y los pacientes debilitados son más sensibles a los efectos digestivos del meloxicam. Para minimizar estos efectos, se recomienda iniciar el tratamiento con las menores dosis posibles. Otros factores que pueden ser aditivos en lo que se refiere a los efectos digestivos del meloxicam son el consumo de alcohol y de tabaco, y el uso de corticosteroides o de anticoagulantes.

En los pacientes tratados con AINES (incluyendo el meloxicam) se ha observado en 15% de los casos elevaciones notables de las transaminasas. En muy raras ocasiones esta alteración ha progresado a una reacción hepática más grave (ictericia, hepatitis fulminante o necrosis hepática). Si se advirtiesen signos y síntomas sugestivos de una disfunción hepática, el paciente debe ser vigilado cuidadosamente discontinuando el tratamiento si estos se mantuvieran o empeoraran.

La administración crónica de AINES ha producido ocasionalmente necrosis papilar y otras lesiones renales. En los pacientes con algún tipo de insuficiencia renal, la inhibición de las prostaglandinas renales y, en consecuencia la reducción de la perfusión renal, producida por el meloxicam puede precipitar una descompensación renal. En general, estos pacientes recuperan su estado previo cuando el antiinflamatorio es retirado.

El meloxicam puede inducir un edema periférico y retención de fluidos, recomendándose precaución en los pacientes con insuficiencia cardíaca, retención de fluidos o hipertensión.

En caso de iniciar un tratamiento en pacientes deshidratados debe procederse a una hidratación adecuada antes de administrar el meloxicam.





El meloxicam, igual que otros AINES puede empeorar un estado de anemia preexistente. Se recomienda que estos enfermos sean periódicamente evaluados determinado sus niveles de hemoglobina y hematocrito.

Precauciones: Generales: Aunque no existe evidencia de convulsiones de rebote con gabapentina, la interrupción súbita en la administración de medicamentos anticonvulsivantes en pacientes epilépticos, puede ocasionar status epilepticus.

En general, no se considera que gabapentina sea de utilidad para el tratamiento de las crisis de ausencia.

Dolor neuropático: La seguridad y efectividad en pacientes menores de 18 años de edad no han sido establecidas.

Efectos sobre la capacidad para manejar vehículos de motor o utilizar maquinaria: Los pacientes deben ser advertidos de no manejar vehículos o utilizar maquinaria potencialmente peligrosa hasta saber si este medicamento no afecta su habilidad de realizar estas actividades.

Debe tenerse precaución al igual que con otros AINE's en pacientes con enfermedad acidopéptica o que se encuentren bajo tratamiento con anticoagulantes.

Deberá vigilarse a pacientes ancianos o con insuficiencia cardiaca congestiva, cirrosis hepática, síndrome nefrótico o enfermedad renal previa o sujetos sometidos a procedimientos quirúrgicos mayores que se encuentren en riesgo de presentar hipovolemia, ya que son más sensibles a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas renales, que son necesarias para la adecuada perfusión renal, por lo que el volumen urinario y la función renal deberán ser vigiladas desde el inicio del tratamiento.

Advertencias: La dosis recomendada para Gabapentina no se debe exceder. Se debe buscar ayuda de emergencia si se sospecha de una sobredosis aún y cuando los síntomas no sean aparentes; los tratamientos iniciados 24 horas antes o más después de una sobredosis pueden ser inefectivos para prevenir el daño hepático o una fatalidad

Dosificación y Grupo Etario: Se administra en dosis de Gabapentina 300 mg/ Meloxicam 7.5 mg cada 12 hrs, o Gabapentina 300/ Meloxicam 15 mg cada 24 horas.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Interacciones: Oral

Efectos Adversos: Las reacciones adversas más frecuentes de la gabapentina en adultos, fueron mareos, somnolencia y edema periférico. Las reacciones adversas más frecuentes causa de la discontinuación de la gabapentina fueron:
Generales:

Poco frecuentes: Dolor torácico, celulitis, malestar, dolor de cuello, edema facial, reacción alérgica, abscesos, escalofríos, fiebre.

Raros: Olor corporal, quistes, fiebre, dolor pélvico, bultos en el cuello, valor anormal del nitrógeno ureico en sangre, sepsis, infección vírica.

Sistema cardiovascular:

Poco frecuentes: Hipertensión, síncope, palpitaciones, migraña, hipotensión, desórdenes periféricos, accidente cerebrovascular, infarto de miocardio, insuficiencia cardiaca congestiva, vasodilatación.

Raros: Angina pectoris, fallo cardíaco, fragilidad capilar, flebitis, tromboflebitis, venas varicosas.

Aparato digestivo:

Poco frecuentes: Gastroenteritis, aumento del apetito, moniliasis oral, sed, heces anormales, anorexia, enzimas hepáticas anormales, absceso periodontal.

Raros: Colecistitis, colelitiasis, úlcera de duodeno, incontinencia fecal, gingivitis, obstrucción intestinal, melena, ulceraciones de boca, hemorragia rectal y gingivitis.

Efectos endocrinos, metabólicos y nutricionales:

Poco frecuentes: Diabetes mellitus, edema, gota, hipoglucemia, pérdida de peso.

Raros: Aumento de la fosfatasa alcalina, aumento de la láctico-deshidrogenasa, cetoacidosis diabética.

Efectos hematológicos y linfáticos:

Poco frecuentes: Equimosis, anemia

Raros: Linfadenopatía, disminución de la protrombina.

Sistema músculo-esquelético:

Poco frecuentes: Artritis, artralgia, mialgia, artrosis, calambres en las piernas, miastenias.

Acta No. 03 de 2014

Página 216 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

Raros: Dolor en las piernas, alteraciones en articulaciones y tendones.

Sistema nervioso central:

Frecuentes confusión, depresión.

Poco frecuentes: Vértigo, nerviosismo, parestesia, insomnio, neuropatía, disminución de la libido, ansiedad, pesadillas, disartrias, nistagmo, euforia, hiperestesia, hipocinesia.

Raros: Agitación, hipertonía, aumento de la libido, desórdenes del movimiento, mioclonos, desórdenes vestibulares.

Sistema respiratorio:

Poco frecuentes: Tos, bronquitis, rinitis, sinusitis, neumonía, asma, epistaxis.

Raros: Hemoptisis, alteración de la voz.

Piel y anexos:

Poco frecuentes: Prurito, ulceraciones de la piel, herpes zoster, dermatitis fúngica, furunculosis, herpes simple, psoriasis, sudoración, urticaria y rash vesiculoampolloso.

Raros; Acné, rash maculopapular, carcinoma de la piel, coloración e hipertrofia de la piel.

Sentidos:

Poco frecuentes visión anormal, dolor de ojos, perversión del gusto, sordera.

Raros: Hiperemia conjuntival, retinopatía diabética, microhemorragias fúndicas, trombosis de las venas retinianas, pérdida del sentido del gusto.

Sistema urogenital:

Poco frecuentes: infección urinaria, disuria, impotencia, incontinencia urinaria, moniliasis vaginal, dolor de mamas, alteraciones menstruales, poliuria.

Raros: Cistitis, anormalidades de la eyaculación, hinchazón del pene, ginecomastia, nocturia, pielonefritis, frecuencia urinaria, hinchazón del escroto.

Además de las reacciones adversas anteriores recogidas durante la experimentación clínica, recientemente se han reportado las siguientes reacciones adversas:

Angioedema, fluctuaciones de la glucosa sanguínea, eritema multiforme, fiebre, hiponatremia, ictericia y síndrome de Stevens-Johnson.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Los estudios clínicos controlados han puesto de manifiesto que la incidencia de reacciones adversas digestivas es menor que la observado con otros AINES como el piroxicam, el diclofenac o el naproxen. Sin embargo, se han comunicado casos graves de hemorragias y perforaciones digestivas con el meloxicam, y las reacciones adversas de tipo digestivo fueron las que se manifestaron con mayor frecuencia.

En un estudio de 12 meses de duración, la incidencia global de reacciones digestivas adversa fue del 17.3% con la dosis de 7.5 mg/día y del 20.1% con la dosis de 15 mg. En este estudio, el diclofenac (100 mg/día en un comprimido de liberación gradual) produjo un 28.1%, mientras que el placebo produjo el 17.2%, es decir solo un poco menos que el meloxicam.

Los efectos gastrointestinales más frecuentes observados con las dosis de 7.5 y 15 mg/día de meloxicam fueron: dolor abdominal (1.9% vs. 2.6%), diarrea (7.8% vs. 3.2%), dispepsia (4.5% vs. 4.5%), flatulencia (3.2% vs. 3.2%) y náusea/vómitos (3.9% vs. 3.8%).

Otros efectos gastrointestinales menos frecuentes (0.1-1.9%) son colitis, xerostomía, úlcera péptica, eructación, esofagitis, gastritis, reflujo gastroesofágico, sangrado del tracto digestivo, hematemesis, melena, pancreatitis, perforaciones digestivas y estomatitis ulcerosa.

Hasta en un 15% de los pacientes tratados con meloxicam (y también con otros AINES) puede desarrollarse una elevación de las transaminasas o una hiperbilirrubinemia.

Estas alteraciones de los parámetros representativos de la función hepática pueden ser transitorios, desapareciendo al continuar el tratamiento o pueden mantenerse o empeorar. En el caso de meloxicam, se han comunicado hepatitis en <2% de los pacientes, mientras que la incidencia de ictericia e insuficiencia hepática fue < 0.1%. Si se observasen síntomas clínicos o manifestaciones sistémicas consistentes con una enfermedad hepática (eosinofilia, rash, etc), se debe discontinuar el tratamiento con meloxicam.

Se ha reportado anemia (0-4-1%) y otras reacciones adversas hematológicas poco frecuentes durante un tratamiento con meloxicam (leucopenia, púrpura, trombocitopenia). En muy raras ocasiones (< 0.1%) se ha producido agranulocitosis. Se recomienda una vigilancia sobre los parámetros





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

hematológicos, en particular sobre hemoglobina y hematocrito si se observasen síntomas de anemia o de sangrado.

Las reacciones alérgicas o respiratorias son poco frecuentes (0.1-1.9%) e incluyen angioedema, asma, broncoespasmo, disnea y fiebre. Muy raras veces (<0.1) se han comunicado reacciones anafilácticas. Los pacientes con hipersensibilidad a la aspirina tienen un riesgo mayor de padecer este tipo de reacciones. Los pacientes que muestren urticaria, broncoespasmos u otros síntomas de reacción anafiláctica deben ser llevados inmediatamente a un Servicio de Urgencias.

Otros efectos adversos relativamente frecuentes (pero similares a los del placebo) son: mareos (2.6-3.8% vs. placebo 3.2%), síntomas gripales (4.5-5.8% vs. placebo 5.1%), faringitis (0.6-3.2% vs. placebo 1.3%) e infecciones del tracto respiratorio superior (1.9-3.2% vs. placebo 1.9%).

En un 2.6% de los pacientes tratados con 7.5 mg de meloxicam se produjo un rash inespecífico, en un 0.6% de los tratados con dosis de 15 mg/día y en un 2.5% de los tratados con placebo. Otras reacciones dermatológicas observadas (independientemente de su causalidad) fueron alopecia, rash ampolloso, prurito, fotosensibilización, aumento de la sudoración y urticaria. Son contados los casos en los que el tratamiento con meloxicam ha estado asociado a un eritema multiforme, a una necrólisis tóxica epidérmica o a un síndrome de Stevens-Johnson.

El edema (en su más amplia definición) ha sido observado en el 1.9-4.5% de los pacientes tratados con meloxicam. Otros efectos adversos infrecuentes (0.1-1.9%) relacionados con la retención de fluidos son aumento de peso, insuficiencia cardíaca y hipertensión. Igualmente son infrecuentes reacciones adversas de tipo renal como albuminuria, azoemia, aumento de la creatinina sérica, hematuria e insuficiencia renal. La nefritis intersticial se presenta en < 0.1% de los casos.

Vía de Administración: Se administra en dosis de Gabapentina 300 mg/ Meloxicam 7.5 mg cada 12 hrs, o Gabapentina 300/ Meloxicam 15 mg cada 24 horas.

Interacciones: Los estudios *in vitro* han puesto de manifiesto que la gabapentina no inhibe ninguna de las isoformas de las enzimas más importantes del citocromo P450 ((CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19,





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

CYP2D6, CYP2E1, y CYP3A4), al menos dentro del rango de concentraciones que se observan en la clínica.

La administración concomitante de naproxen (250 mg) y gabapentina aumenta ligeramente la absorción de la gabapentina (12-15%). La farmacocinética del naproxen no es afectada. Por el contrario, cuando la hidrocodona (10 mg) se administra conjuntamente con la gabapentina, las concentraciones máximas y las AUC del opiáceo son reducidas de forma proporcional a las dosis de la gabapentina. Cuando las dosis de gabapentina son de 125 mg el AUC de la hidrocodona es un 4% menor disminuyendo hasta el 22% cuando las dosis aumentan a 500 mg. Se desconoce la relevancia clínica de esta interacción.

La administración de morfina en una formulación de liberación sostenida ha mostrado aumentar el AUC de la gabapentina en un 44%, sin que los parámetros farmacocinéticos de la gabapentina fueran afectados.

La cimetidina (300 mg 4 veces al día) afecta el aclaramiento renal de la gabapentina, reduciéndolo en un 14%. No parece ser que esta interacción tenga relevancia clínica. Se desconoce si la gabapentina, por su parte, afecta la farmacocinética de la cimetidina.

La Gabapentina aumenta ligeramente (13%) las concentraciones máximas de la noretindrona cuando esta se administra con el etinilestradiol como anticonceptivo. No se cree que esta modificación tenga importancia clínica.

Los antiácidos reducen la biodisponibilidad de la gabapentina en un 20%. Esta disminución de la biodisponibilidad es del 5% cuando la gabapentina se administra dos horas después del antiácido. Por lo tanto, se recomienda que la gabapentina se administre al menos 2 horas después del antiácido.

La gabapentina interfiere con el test de Ames Multistix para la determinación de proteínas en la orina. Se recomienda utilizar para esta prueba del método de la precipitación con ácido sulfosalicílico.

Se han descrito las siguientes interacciones del meloxicam con otros fármacos: Inhibidores de la ECA: Los anti-inflamatorios no esteroideos incluyendo el meloxicam, pueden reducir el efecto antihipertensivo de los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina, pudiendo ocasionar un descontrol de la hipertensión.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Aspirina: La administración de 1 g de aspirina dos veces al día a voluntarios sanos aumento ligeramente la AUC (10%) y el Cmax (24%) del meloxicam. Se desconoce la significancia clínica de esta interacción. Sin embargo, la administración concomitante de meloxicam y aspirina (u otros antiinflamatorios no esteroideos) no es recomendable debido a que los efectos secundarios podrían ser aditivos.

Colestiramina: La administración de colestiramina durante 4 días ante de iniciar un tratamiento con meloxicam aumenta el aclaramiento de este ultimo en un 50% con una reducción paralela a las AUCs y de la semi-vida de eliminación. Se ha sugerido que esta interacción podría ser útil en casos de sobredosis de meloxicam.

Cimetidina: A pesar de ser la cimetidina un conocido inhibidor de los sistemas enzimáticos CYP2C9 y CYP2D6 su administración en dosis de 200 mg cuatro veces al día no afectó la farmacocinética de una dosis de 30 mg de meloxicam.

Digoxina: La administración de 15 mg de meloxicam/día no afectó las concentraciones plasmáticas de digoxina. Tampoco se ha comprobado ninguna interacción entre el meloxicam y la digoxina en lo que se refiere a su unión a las proteínas del plasma.

Furosemida: Los anti-inflamatorios no esteroideos, incluyendo el meloxicam pueden reducir los efectos natriureticos de la furosemida y de los diuréticos tiazídicos. Este efecto se debe a los efectos inhibidores de los AINEs sobre las prostaglandinas renales. Aunque en los estudios realizados no se han observado interacciones entre la furosemida y el meloxicam, se recomienda vigilar la función renal si el meloxicam se administra concomitantemente con diuréticos.

Litio: La administración de meloxicam induce una elevación de los niveles plasmáticos de litio y una reducción de su aclaramiento renal. Este efecto es atribuido a los efectos del meloxicam sobre las prostaglandinas renales. Se recomienda monitorizar los niveles plasmáticos de litio si se administra concomitantemente el meloxicam.

Metotrexato: No se ha comprobado ningún tipo de interacción entre el metotrexato y el meloxicam, si bien otros AINEs reducen la aclaramiento del primero con el correspondiente riesgo de toxicidad.





Warfarina: La administración concomitante de meloxicam con warfarina puede aumentar el riesgo de sangrado en pacientes anticoagulados. Se ha comprobado ocasionalmente un aumento del INR en algunos sujetos tratados con warfarina y meloxicam, aunque en la mayoría de los casos, no se han observado interacciones de tipo farmacocinética o farmacodinámica. Se recomienda tomar precauciones en los pacientes anticoagulados debido a que el meloxicam aumenta el riesgo de sangrado.

Se recomienda la monitorización del INR cuando se introduce la nueva medicación.

Otros fármacos gastrolesivos: El tratamiento con meloxicam en pacientes que consumen alcohol o reciben corticosteroides u otros AINEs debe ser cuidadosamente vigilado. Puede producirse un efecto aditivo de las reacciones adversas sobre el tracto digestivo.

Aunque no se ha evaluado específicamente la interacción entre meloxicam y alendronato, en un estudio retrospectivo, los pacientes tratados con ambos fármacos mostraron un aumento del 70% en el riesgo de experimentar una hemorragia gástrica.

El meloxicam, al igual que otros fármacos antiinflamatorios, posee una cierta actividad antipirética y analgésica que puede enmascarar los síntomas de una infección, en particular en pacientes inmunosuprimidos.

Algunas observaciones preclínicas sugieren que los fármacos que inhiben la síntesis de prostaglandinas pueden reducir la eficacia de la terapia fotodinámica con porfímero o verteporfina

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:

- Aprobación de evaluación farmacológica.
- Aprobación de nueva asociación.
- 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, por cuanto la asociación





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

propuesta no permite flexibilidad en el esquema posológico, ni en la cantidad, ni en la frecuencia de dosificación.

3.1.4.4. MIOCOX®

Expediente : 20071839
Radicado : 2013152769
Fecha : 20/12/2013
Interesado : Rimsa Colombia S.A.S
Fabricante : Representaciones e Investigaciones Medicas S.A de C.V

Composición:

Cada Cápsula contiene 7.5 mg de Meloxicam + 215 mg de Metocarbamol
Cada Cápsula contiene 15 mg de Meloxicam +215 mg de Metocarbamol

Forma farmacéutica: Cápsula Dura

Indicaciones: Antiinflamatorio no esteroideo y relajante muscular.

Contraindicaciones: Contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a los principios activos o a cualquier componente de la fórmula. Existe un riesgo de sensibilidad cruzada con el ácido acetil salicílico y otros antiinflamatorios no esteroideos, por lo que no debe prescribirse a pacientes con antecedentes de que la administración previa de dichos fármacos haya dado lugar a manifestaciones de asma, angioedema o urticaria. Está contraindicado combinarlo con alcohol ya que puede provocar depresión del SNC. Niños menores de doce (12) años de edad. Embarazo y lactancia. Miastenia Gravis, pacientes con historia de epilepsia. No se recomienda su empleo en casos de úlcera péptica activa o de insuficiencia hepática o renal severa.

Precauciones: Debe tenerse precaución al igual que con otros AINE's en pacientes con enfermedad ácido-péptica o que se encuentren bajo tratamiento con anticoagulantes. Deberá vigilarse a pacientes ancianos o con insuficiencia cardiaca congestiva, cirrosis hepática, síndrome nefrótico o enfermedad renal previa o sujetos sometidos a procedimientos quirúrgicos mayores que se encuentren en riesgo de presentar hipovolemia, ya que son más sensibles a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas renales, que son necesarias para la





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

adecuada perfusión renal, por lo que el volumen urinario y la función renal deberán ser vigilados desde el inicio del tratamiento

Advertencias: Debe tenerse precaución al igual que con otros AINE's en pacientes con enfermedad ácido-péptica o que se encuentren bajo tratamiento con anticoagulantes. Deberá vigilarse a pacientes ancianos o con insuficiencia cardiaca congestiva, cirrosis hepática, síndrome nefrótico o enfermedad renal previa o sujetos sometidos a procedimientos quirúrgicos mayores que se encuentren en riesgo de presentar hipovolemia, ya que son más sensibles a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas renales, que son necesarias para la adecuada perfusión renal, por lo que el volumen urinario y la función renal deberán ser vigilados desde el inicio del tratamiento.

En pacientes con falla renal o hepática, igualmente se pueden potenciar sus efectos en el SNC por alcohol y depresores del SNC. Puede comprometer la capacidad para realizar actividades que requieran ánimo vigilante. En pacientes con falla renal o hepática, igualmente se pueden potenciar sus efectos en el SNC por alcohol y depresores del SNC. No debe utilizarse en el tratamiento de la hiperactividad muscular secundaria a desórdenes neurológicos crónicos como parálisis cerebral y otras disquinecias, también potenciar los efectos de los anorexiantes y anticolinérgicos

Dosificación y Grupo Etario: Una capsula VO cada 24 hrs. Dolocam Plus Meloxicam 15 mg/Metocarbamol 215 mg.

Una capsula VO cada 12 hrs. Dolocam Plus Meloxicam 7.5 mg/ Metocarbamol 215 mg.

Vía de Administración: Oral

Interacciones: Puede Interactuar con otros AINE's inclusive salicilatos en dosis altas, anticoagulantes orales y parenterales, litio y metotrexato, antihipertensivos como beta-bloqueadores y algunos inhibidores de la ECA. El uso de alcohol puede provocar depresión del SNC.

Tiene un efecto aditivo depresor en el SNC cuando se administra concomitante con otros depresores del SNC incluyendo el alcohol.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Embarazo, lactancia: No hay adecuados estudios controlados en humanos. Se conoce que en ratas disminuye la tasa de concepción y sobreviva con dosis aproximadamente 7 veces la dosis máxima en humanos. No debe ser prescrito durante el embarazo pero podría usarse solo en caso extremo, cuando su beneficio justifique el posible riesgo para el feto, según la decisión médica. La droga y sus metabolitos cruzan la barrera placentaria en perros pero no se conoce si aparece en la leche materna en humanos, no se recomienda su uso en la lactancia

Efectos Adversos: Como sucede con otros AINE's los síntomas gastrointestinales han sido los más frecuentes; dispepsia, náusea, diarrea, dolor abdominal, vómitos, constipación, flatulencia, puede presentarse aturdimiento, somnolencia, visión borrosa, cefalea, fiebre; prurito y rash cutáneo, mareo, anemia y edema.

El más frecuente es la somnolencia, el mareo y sensación de aturdimiento. Visión borrosa, cefalea, anorexia, fiebre y náusea, pueden ocurrir después de la administración oral. Íleo adinámico ha sido reportado en algunas personas después de recibir 10 g de Metocarbamol en forma oral. Reacciones alérgicas con urticaria, prurito, rash, erupción dérmica, conjuntivitis con congestión nasal, pueden ocurrir en pacientes que reciben Metocarbamol.

En los estudios clínicos realizados tanto para la dosificación de Meloxicam 7.5mg /Metocarbamol 215 mg y 15mg/ Metocarbamol 215mg no se consignaron cambios en frecuencia cardiaca, la frecuencia respiratoria, ni en la presión arterial mostrando en los estudios la eficacia y buena tolerabilidad, así como la seguridad de la combinación de Meloxicam /Metocarbamol

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 los productos de la referencia:

- Aprobación de evaluación farmacológica.
- Aprobación de la nueva asociación.
- Inclusión en normas farmacológicas.

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

Acta No. 03 de 2014

Página 225 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto 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 negar el producto de la referencia, por cuanto la asociación propuesta no es racional ni farmacológicamente ni terapéuticamente, teniendo en cuenta el tiempo de vida media de eliminación del meloxicam frente al metacarbamol y las dosis necesarias del último, para lograr un efecto terapéutico.

3.1.4.5. DOLOCARTIGEN®

Expediente : 20071837
Radicado : 2013152765
Fecha : 20/12/2013
Interesado : Rimsa Colombia S.A.S
Fabricante : Representaciones e Investigaciones Medicas S.A de C.V

Composición: Cada Cápsula contiene 15 mg de Meloxicam + 50 mg de Diacereína

Forma farmacéutica: Cápsula Dura

Indicaciones: Tratamiento sintomático de la osteoartritis.

Contraindicaciones: Contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a los principios activos o a cualquier componente de la fórmula a la diacereína y/o derivados de antraquinona o a cualquiera de los excipientes.

Enfermedad inflamatoria intestinal (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn). Obstrucción o pseudo-obstrucción intestinal, insuficiencia hepática y renal grave.

No debe ser administrado a niños menores de 15 años.

Existe el riesgo de sensibilidad cruzada con el ácido acetil salicílico y otros antiinflamatorios no esteroideos, por lo que no debe prescribirse a pacientes con antecedentes de que la administración previa de dichos fármacos haya dado lugar a manifestaciones de asma, angioedema o urticaria

Precauciones: Debe tenerse precaución al igual que con otros AINEs en pacientes con enfermedad ácido péptica o que se encuentren bajo tratamiento con anticoagulantes. Deberá vigilarse a pacientes ancianos o con insuficiencia





cardíaca congestiva, cirrosis hepática, síndrome nefrótico o enfermedad renal previa o sujetos sometidos a procedimientos quirúrgicos mayores que se encuentren en riesgo de presentar hipovolemia, ya que son más sensibles a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas renales, que son necesarias para la adecuada perfusión renal, por lo que el volumen urinario y la función renal deberán ser vigilados desde el inicio del tratamiento.

Uso en poblaciones específicas.

A partir de estudios en animales indican que los AINE, incluyendo Meloxicam, pueden estar asociados con un retraso reversible en la ovulación. Por lo tanto, en las mujeres que tienen dificultades para concebir o que están en tratamiento de la infertilidad, el uso de meloxicam no se recomienda.

Advertencias: Los pacientes con deterioro moderado de la función renal deberán ser vigilados como medida de precaución. Además la dosis de diacereína deberá disminuirse de acuerdo a los resultados de las pruebas de función renal.

Debe suspenderse temporalmente el tratamiento cuando sean administrados antibióticos ya que pueden afectar la flora intestinal

Dosificación y Grupo Etario: Adultos: Una capsula diaria con los alimentos de la noche se recomienda tomar las capsulas con los alimentos.

Vía de Administración: Oral

Interacciones: Los antiácidos derivados del magnesio, aluminio y calcio pueden disminuir la absorción de diacereína. La diacereína no debe administrarse al mismo tiempo con medicamentos que modifican el tránsito intestinal y/o la calidad del contenido intestinal (fibras), tiene interacciones con otros AINE's inclusive salicilatos en dosis altas, anticoagulantes orales y parenterales.

Efectos Adversos: Las alteraciones que se pueden esperar al inicio del tratamiento en un 10 a 20% de los pacientes son diarrea, deposiciones blandas y dolor abdominal, son dosis dependientes, de intensidad moderada y desaparecen a los pocos días, incluso sin abandonar el tratamiento.

La toma del fármaco con las comidas es recomendada. Se ha observado un oscurecimiento del color de la orina relacionado con la estructura del fármaco.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Como sucede con otros AINE's los síntomas gastrointestinales que pueden ser provocados por el Meloxicam más frecuentes; dispepsia, náusea, diarrea, dolor abdominal, vómitos, constipación, flatulencia, rash cutáneo, mareo y edema.

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 asociación.
- Inclusión en normas farmacológicas.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda negar la asociación propuesta, por cuanto carece de racionalidad farmacológica y terapéutica, teniendo en cuenta la patología para la que se propone y los usos de cada uno de los principios activos de la asociación. Diacereína es un fármaco que no afecta la progresión en la enfermedad articular degenerativa y adicionalmente tiene riesgos de toxicidad hepática y gastrointestinal potencialmente serios. Meloxicam, es un AINE destinado para el alivio sintomático por periodos cortos de tiempo, teniendo en cuenta sus efectos adversos, en ocasiones graves, cuando se emplea en forma crónica.

Teniendo en cuenta lo anterior, la Sala solicita al Grupo de Programas Especiales – Grupo de Farmacovigilancia de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, hacer una revisión de la literatura y alertas internacionales de los productos con principios activos: Diacereína, Glucosamina y Condrotina, para evaluar su balance riesgo beneficio a la luz del estado del arte.

3.1.4.6. NAPROXENO 250mg + OMEPRAZOL 10mg

Expediente : 20071200
Radicado : 2013148474
Fecha : 13/12/2013
Interesado : Laboratorio Franco Colombiano, Lafrancol S.A.S.
Fabricante : Laboratorio Franco Colombiano, Lafrancol S.A.S.

Acta No. 03 de 2014

Página 228 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

Composición: Cada tableta recubierta de liberación retardada contiene Naproxeno 250 mg y Omeprazol 10 mg

Forma farmacéutica: Tableta recubierta de liberación retardada.

Indicaciones: Analgésico, útil en pacientes con antecedentes o con ALTO riesgo de desarrollar úlcera péptica, en quienes se han agotado otras alternativas de tratamiento

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida al naproxeno, omeprazol, benzimidazoles sustituidos o a cualquiera de los excipientes. Broncoespasmo, rinitis aguda, pólipos nasales y edema angioneurótico, reacciones alérgicas a ácido acetilsalicílico o AINEs, disfunción hepática severa. Tercer trimestre de embarazo y lactancia, insuficiencia renal grave. (Depuración de creatinina <30mL/min), insuficiencia hepática moderada, se recomienda que debe iniciar tratamiento con las dosis más baja, el uso concomitante con el ácido acetilsalicílico (ASA) incrementa el riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones. Los pacientes tratados con omeprazol durante periodos prolongados de tiempo tienen el riesgo de generar niveles bajos de magnesio sérico (Hipomagnesemia) la cual puede manifestarse con alteraciones de la frecuencia cardíaca (palpitaciones rápidas) u otros síntomas como espasmos musculares, temblores o convulsiones. Evítase el consumo concomitante con medicamentos como furosemda, ácido etacrínico, clorotiazida, hidroclorotiazida, indapamida, y metolazona. El omeprazol puede reducir la actividad farmacológica del clopidogrel, debiéndose ajustar las dosis

Precauciones y advertencias: Adminístrese con precaución en pacientes con úlcera ácido péptica, insuficiencia hepática severa, insuficiencia renal severa no dializada. Niños menores de 15 años, embarazo y lactancia. Úsese con precaución en problemas gastrointestinales o que se estén recibiendo anticoagulantes. Debe suspenderse su uso si ocurre ulceración péptica o sangrado gastrointestinal.

Los pacientes tratados con Omeprazol durante periodos prolongados de tiempo tienen el riesgo de generar niveles bajos de magnesio sérico (Hipomagnesemia) la cual manifestarse con alteraciones de la frecuencia cardíaca (palpitaciones rápidas) u otros síntomas como espasmos musculares, temblores o convulsione





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Dosificación y Grupo Etario: Tomar 1 tableta 2 veces al día.
Este medicamento únicamente será utilizado en adultos

Vía de Administración: Oral

Interacciones: Evítese el consumo concomitante con medicamentos como furosemida, ácido etacrínico, clorotiazida, hidroclorotiazida, indapamida, y metolazona. El Omeprazol puede reducir la actividad farmacológica del Clopidogrel, debiéndose ajustar las dosis.

El uso concomitante con el Ácido Acetilsalicílico (ASA) incrementa el riesgo de ulcera gastrointestinal y sus complicaciones

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:

- Aprobación de evaluación farmacológica.
- Aprobación de 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 recubierta de liberación retardada contiene Naproxeno 250 mg y Omeprazol 10 mg

Forma farmacéutica: Tableta recubierta de liberación retardada.

Indicaciones: Analgésico, útil en pacientes con antecedentes o con ALTO riesgo de desarrollar úlcera péptica, en quienes se han agotado otras alternativas de tratamiento.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida al naproxeno, omeprazol, benzimidazoles sustituidos o a cualquiera de los excipientes. Broncoespasmo, rinitis aguda, pólipos nasales y edema angioneurótico,

Acta No. 03 de 2014

Página 230 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

reacciones alérgicas a ácido acetilsalicílico o AINEs, disfunción hepática severa. Tercer trimestre de embarazo y lactancia, insuficiencia renal grave. (Depuración de creatinina $<30\text{mL/min}$), insuficiencia hepática moderada, se recomienda que debe iniciar tratamiento con las dosis más baja, el uso concomitante con el ácido acetilsalicílico (ASA) incrementa el riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones. Los pacientes tratados con omeprazol durante periodos prolongados de tiempo tienen el riesgo de generar niveles bajos de magnesio sérico (Hipomagnesemia) la cual puede manifestarse con alteraciones de la frecuencia cardíaca (palpitaciones rápidas) u otros síntomas como espasmos musculares, temblores o convulsiones. Evítese el consumo concomitante con medicamentos como furosemida, ácido etacrínico, clorotiazida, hidroclorotiazida, indapamida, y metolazona. El omeprazol puede reducir la actividad farmacológica del clopidogrel, debiéndose ajustar las dosis.

Precauciones y advertencias: Adminístrese con precaución en pacientes con úlcera ácido péptica, insuficiencia hepática severa, insuficiencia renal severa no dializada. Niños menores de 15 años, embarazo y lactancia. Úsese con precaución en problemas gastrointestinales o que se estén recibiendo anticoagulantes. Debe suspenderse su uso si ocurre ulceración péptica o sangrado gastrointestinal.

Dosificación y Grupo Etario: Tomar 1 tableta 2 veces al día. Este medicamento únicamente será utilizado en adultos.

Vía de Administración: Oral

Interacciones: Evítese el consumo concomitante con medicamentos como furosemida, ácido etacrínico, clorotiazida, hidroclorotiazida, indapamida, y metolazona. El Omeprazol puede reducir la actividad farmacológica del Clopidogrel, debiéndose ajustar las dosis.

El uso concomitante con el Ácido Acetilsalicílico (ASA) incrementa el riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones

Condición de Venta: Venta con fórmula médica

Norma farmacológica: 5.2.0.0.N50





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

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

3.1.4.7. GERO CARE®

Expediente : 20071609
Radicado : 2013151320
Fecha : 18/12/2013
Interesado : Procaps S.A
Fabricante : Procaps S.A

Composición: Cada Cápsula Blanda de Gelatina Masticable contiene 1 g de Omega 3 Etil Ester al 84% (Equivalente a 840 mg de EPA + DHA) + Atorvastatina 20 mg

Forma farmacéutica: Cápsula Blanda de Gelatina

Indicaciones: Hipolipemiante

Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad a atorvastatina, aceites de pescado o a cualquiera de los componentes del producto.
- Embarazo

Precauciones: No se ha establecido la seguridad de atorvastatina en niños menores de 10 años. Por esta misma razón se desaconseja amamantar bebés mientras se recibe este medicamento

Dosificación y Grupo Etario: Se sugiere en general una cápsula al día con la cena. La dosis máxima recomendada de atorvastatina es de 80 mg/día

Vía de Administración: Oral

Interacciones: Las concentraciones de atorvastatina pueden elevarse considerablemente en presencia de inhibidores potentes del citocromo P450





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3A4, como eritromicina, generando el riesgo potencial de efectos adversos sobre el músculo estriado (rabdomiólisis)

Efectos Adversos: Se han reportado raros casos de rabdomiólisis con el uso de estatinas, especialmente si se administran en forma concomitante con ciclosporina, fibratos, eritromicina, niacina o antimicóticos azólicos. Cantidades elevadas (> 10 g/día) de aceite de pescado se asocian con molestias digestivas en algunos individuos.

Condición de Venta: Venta con fórmula médica.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de la nueva asociación 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 ajustar la concentración de Omega 3 en el producto, con el fin de proporcionar una cantidad adecuada de éste principio activo en el esquema posológico propuesto. Adicionalmente, la Sala considera que se deben allegar estudios clínicos comparativos de la asociación con cada uno de los componentes por separado.

Por último, la Sala solo considera pertinente la indicación en este preparado en los siguientes términos: Hipolipemiente para pacientes con hipocolesterolemia e hipertrigliceridemia que están siendo controlados con ambos principios activos e igual concentración de manera separada.

3.1.4.8. TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATO + LAMIVUDINA + EFAVIRENZ

Expediente : 20071501
Radicado : 2013150665
Fecha : 18/12/2013
Interesado : AKAR Colombia S.A.S.
Fabricante : Hetero Labs Limited. Unit III

Composición: Cada tableta cubierta contiene Efavirenz 600mg, Lamivudina 300mg, Tenofovir Disoproxil Fumarato 300mg

Acta No. 03 de 2014

Página 233 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

Forma farmacéutica: Tabletas Cubiertas

Indicaciones: Está indicado para el tratamiento de la infección por virus de inmunodeficiencia humana-1 (VIH-1) en adultos y adolescentes (a partir de 12 años de edad y con un peso ≥ 40 kg) con niveles de carga viral por debajo de 50 copias/mL de RNA del VIH en su actual terapia antirretroviral combinada durante más de tres meses. Los pacientes no deben haber experimentado fracaso virológico en cualquier terapia antirretroviral previa.

La elección de Efavirenz 600mg + Lamivudina 300mg + Tenofovir disoproxil fumarato 300mg tabletas, para tratar a pacientes infectados con VIH-1, con experiencia antirretroviral debe estar basada en pruebas individuales de resistencia viral y / o en el historial de tratamiento del paciente.

Se debe considerar las directrices oficiales de tratamiento para la infección VIH-1 (por ejemplo, la OMS).

Contraindicaciones: Este medicamento está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad clínicamente significativa al tenofovir, a la lamivudina, al efavirenz o a cualquiera de los excipientes contenidos en la formulación. Los preparados de plantas que contengan hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) no deben utilizarse mientras se está en tratamiento con este medicamento, debido al riesgo de la disminución de las concentraciones plasmáticas y los efectos clínicos del efavirenz.

Efavirenz disminuye significativamente las concentraciones plasmáticas de voriconazol mientras voriconazol aumenta significativamente las concentraciones plasmáticas de efavirenz. Dado que este medicamento es una combinación de dosis fija, la dosis de efavirenz no puede alterarse, por lo tanto, voriconazol y Efavirenz 600mg + Lamivudina 300mg + Tenofovir disoproxil fumarato 300mg tabletas, no deben ser coadministrados.

Precauciones: La seguridad y la farmacocinética de efavirenz no se ha investigado en pacientes con enfermedad hepática grave. Por lo tanto Efavirenz 600mg + Lamivudina 300mg + Tenofovir disoproxil fumarato 300mg Tabletas, sólo debe utilizarse en este grupo de pacientes si los beneficios superan los riesgos, y con una estrecha vigilancia de la seguridad.

Meses después de iniciar el tratamiento con Efavirenz, puede ocurrir un aumento de los niveles de transaminasas y puede ser más frecuentes en

Acta No. 03 de 2014

Página 234 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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 coinfectados con VHB y / o VHC. Se recomienda interrumpir el tratamiento si la hepatotoxicidad es sintomática, o si los niveles de transaminasas son 10 veces mayores que el límite superior normal. Se han presentado casos de Insuficiencia hepática en pacientes sin enfermedad hepática preexistente u otros factores de riesgo identificables. Por lo tanto se debe considerar realizar controles de las enzimas hepáticas para los pacientes sin disfunción hepática preexistente u otros factores de riesgo.

Los pacientes con hepatitis B o C crónica y tratados con terapia antirretroviral combinada tienen un mayor riesgo de reacciones adversas hepáticas graves y potencialmente mortales. La lamivudina y el tenofovir disoproxil fumarato también son activos contra el VHB. Por lo tanto, la suspensión de la terapia con Efavirenz 600mg + Lamivudina 300mg + Tenofovir disoproxil fumarato 300mg tabletas, en pacientes coinfectados con VIH y VHB pueden estar asociados con exacerbaciones agudas graves de la hepatitis. Los pacientes coinfectados con VIH y VHB que interrumpen el tratamiento con Efavirenz 600mg + Lamivudina 300mg + Tenofovir disoproxil fumarato 300mg deben ser vigilados de cerca, tanto con seguimiento clínico y de análisis de laboratorio durante al menos cuatro meses después de suspender el tratamiento con este medicamento. En su caso, la reanudación de la terapia anti-hepatitis B específica puede estar justificada. En pacientes con enfermedad hepática avanzada o cirrosis, la interrupción del tratamiento no es recomendable ya que la exacerbación post-tratamiento de la hepatitis puede provocar una descompensación hepática.

Un salpullido de leve a moderado se desarrolla muy comúnmente en las dos semanas después de iniciar el tratamiento con efavirenz y no requiere la interrupción del mismo. El salpullido generalmente desaparece en un lapso de dos semanas. Si se presenta salpullido o eritema severo, incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento.

Los efectos secundarios psiquiátricos y del sistema nervioso central son muy comunes después de iniciar el tratamiento con efavirenz. Estos síntomas suelen ocurrir dentro de la primera semana de tratamiento y generalmente se resuelven a las 4 semanas de tratamiento. Los pacientes deben ser advertidos de que si experimentan síntomas como depresión grave, psicosis o ideación suicida y deben contactar con su médico o profesional de la salud inmediatamente para determinar si los beneficios de continuar con el tratamiento superan los riesgos.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Advertencias: Este medicamento no se debe administrar de forma concomitante con otros medicamentos que contengan alguno de los mismos componentes activos, efavirenz, lamivudina o tenofovir disoproxil fumarato. No debe administrarse concomitantemente con otros análogos de citidina como emtricitabina. Tampoco debe administrarse concomitantemente con adefovir dipivoxil.

El uso de este medicamento no está recomendado en pacientes con clearance de creatinina < 50mL/min

Efectos adversos: Trastornos metabólicos y nutricionales

Muy frecuentes: Aumento en los triglicéridos en ayunas, colesterol total, lipoproteínas de alta y baja densidad, hipofosfatemia.

Raras: Acidosis láctica

Frecuencia no conocida: Lipodistrofia, hipopotasemia

Enfermedades del sistema linfático y sanguíneo

Poco frecuentes: Neutropenia, anemia, trombocitopenia.

Muy raras: Aplasia pura de células rojas

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Frecuentes: Tos, síntomas nasales

Muy raras: Disnea

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: Mareos

Frecuentes: Sueños anormales, alteración de la atención, dolor de cabeza, insomnio, somnolencia.

Poco frecuentes: Agitación, amnesia, ataxia, coordinación anormal, estado de confusión, convulsiones, pensamientos anormales.

Muy raras: Neuropatía periférica (parestias)

Frecuencia no conocida: Temblor

Trastornos psiquiátricos

Común: Ansiedad y Depresión

Poco frecuentes: Inestabilidad afectiva, agresión, euforia, alucinaciones, manía, paranoia, intento de suicidio, ideación suicida.

Frecuencia no conocida: Neurosis, suicidio consumado

Trastornos hepatobiliares

Frecuentes: Elevación de las enzimas hepáticas

Poco frecuentes: Hepatitis aguda

Frecuencia no conocida: insuficiencia hepática, esteatosis hepática

Trastornos renales y urinarios





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Raras: Insuficiencia renal aguda, insuficiencia renal, tubulopatía renal proximal (incluyendo síndrome de Fanconi), aumento de la creatinina sérica.

Muy raras: Necrosis tubular aguda

Frecuencia no conocida: Nefritis (incluyendo nefritis intersticial aguda), diabetes nefrogénica insípida.

Piel y del tejido subcutáneo

Muy frecuentes: Erupción

Frecuentes: prurito, pérdida de cabello

Poco frecuentes: Eritema multiforme, síndrome de Stevens -Johnson

Frecuencia no conocida: Dermatitis fotoalérgica

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuentes: Artralgia, mialgia

Frecuencia no conocida: Rabdomiolisis, osteomalacia (manifestada como dolor en los huesos y que contribuye rara vez a las fractura), debilidad muscular, miopatía, osteonecrosis.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Poco Frecuentes: Ginecomastia

Trastornos oculares

Poco frecuentes: Visión borrosa

Trastornos del oído

Poco frecuentes: vértigo

Frecuencia no conocida: Zumbido

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes: Diarrea, náuseas, vómitos

Frecuentes: dolor abdominal, flatulencia

Poco frecuentes: Pancreatitis aguda

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: Fatiga, malestar, fiebre

Frecuencia no conocida: síndrome de reconstitución inmune, rubor.

Dosificación y Grupo Etario: Adultos y Adolescentes: La dosis recomendada de Efavirenz 600mg + Lamivudina 300mg + Tenofovir Disoproxil Fumarato 300mg tabletas es de 1 tableta tomada por vía oral una vez al día.

Niños: Efavirenz 600mg + Lamivudina 300mg + Tenofovir Disoproxil Fumarato 300mg tabletas no está recomendado para emplear en niños menores de 12 años debido a la falta de información de seguridad y eficacia.

Ancianos: Efavirenz 600mg + Lamivudina 300mg + Tenofovir Disoproxil Fumarato 300mg tabletas debe ser administrado con precaución en pacientes ancianos





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Vía de administración: Oral

Interacciones: La coadministración de este medicamento con Didanosina no está recomendada.

Se debe evitar la administración concomitante de este medicamento con medicamentos nefrotóxicos como aminoglucósidos, anfotericina B, ganciclovir, pentamidina, vancomicina, cidofovir o Interleukina-2. Debido a que el Tacrolimus puede afectar la función renal, se recomienda monitorización cercana cuando se coadministra con Tenofovir Disoproxil Fumarato, uno de los principios activos de este medicamento.

Efavirenz (uno de los principios activos de este medicamento, no debe ser administrado concomitantemente con terfenadina, astemizol, cisaprida, pimozida, bepridil o derivados del ERGOT, debido a que esto puede resultar en concentraciones plasmáticas alteradas de estos fármacos

Condición de venta: Venta con fórmula médica

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

- Aprobación de nueva asociación
- Aprobación de los estudios de bioequivalencia aleatorizado, abierto, balanceado, de un solo centro, dos tratamientos, dos periodos, dos secuencias, de dosis única, cruzado de Efavirenz 600 mg combinado con Tenofovir disoproxil fumarato 300 mg combinado con Lamivudina 300 mg, tabletas de Hetero Drugs Limited, India y Sustiva® (efavirenz) tabletas 600 mg de Bristol-Myers Squibb Company, Princeton, NJ 08543 USA, Viread® (tenofovir disoproxil fumarato), Tabletas 300 mg de Gilead Sciences, Inc, Foster City, CA 94404, EE.UU. y Epivir® (Lamivudina) tabletas de 300 mg de GlaxoSmithKline, Research Triangle Park, NC 27709 en adultos humanos sanos, bajo condiciones de ayuno. (aprobación de estudios farmacocinéticos)

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

- Carta de aprobación del protocolo de investigación por parte del

Acta No. 03 de 2014

Página 238 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

Comité de Ética.

- No se allegan los apéndices del 8 en adelante, los cuales se encuentran relacionados dentro de la documentación.
- Gráficos de concentración vs tiempo.
- Validación de la metodología analítica usada en el estudio de bioequivalencia ya que solo se evidencia información de la fase clínica.

Así mismo, la Sala solicita aclarar cuál es el tamaño del lote de fabricación del producto test, e incluir en las Contraindicaciones: Uso concomitante con bepridil, cisapride, midazolam, pimozide, triazolam, derivados de la ergotamina (es decir dihidroergotamina, ergonovina, ergotamina, metilergonovina)

Por último, la Sala solicita adjuntar la información en un archivo PDF sin protecciones con el fin de poder hacer búsqueda por palabra.

3.1.4.9. AZILTEN + CLOR

Expediente : 20071735
Radicado : 2013151989
Fecha : 19/12/2013
Interesado : Laboratorios Synthesis S.A.S
Fabricante : Laboratorios Synthesis S.A.S

Composición: cada comprimido contiene una combinación en dosis fijas de 40 mg de azilsartán + medoxomilo 25 mg de clortalidona.

Forma farmacéutica: Comprimido.

Indicaciones: La combinación en dosis fijas de azilsartan mas clortalidona contiene un bloqueador del receptor de angiotensina II (BRA) y un diurético tiazídico. Está indicado para el tratamiento de la hipertensión en adultos 18 años de edad y mayores.

Acta No. 03 de 2014

Página 239 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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 combinación en dosis fijas de azilsartan mas clortalidona puede utilizarse en pacientes cuya presión arterial no se controla adecuadamente con monoterapia.
- La combinación en dosis fijas de azilsartan más clortalidona se puede utilizar como terapia inicial si un paciente necesita múltiples medicamentos para lograr los objetivos de tensión arterial.

El control de la presión arterial debe ser parte del control del riesgo cardiovascular global que incluye, el control de los lípidos, la diabetes, la terapia antitrombótica, dejar de fumar, hacer ejercicio y limitar la ingesta de sodio. Muchos pacientes requerirán más de un medicamento para alcanzar los objetivos de presión arterial. La elección de la combinación en dosis fijas de azilsartan mas clortalidona como terapia inicial para la hipertensión, debe basarse en una evaluación de los beneficios y riesgos, incluyendo si el paciente tolera la dosis inicial

Contraindicaciones: Pacientes con anuria.

Embarazo: Absolutamente contraindicado en embarazo. Suspender tan pronto como sea posible. Los fármacos que actúan directamente sobre el sistema RAA, pueden causar daño y muerte al feto en desarrollo.

Antecedentes de hipersensibilidad a alguno de sus principios activos o excipientes.

Precauciones: Sobre el azilsartán medoxomilo: El uso de fármacos que actúan sobre el sistema RAA durante el segundo y tercer trimestres del embarazo, disminuyen la función renal del feto y aumentan la morbilidad y mortalidad neonatal. Igualmente se ha descrito oligohidramnios asociado con hipoplasia pulmonar y deformaciones esqueléticas fetales. Otras alteraciones neonatales potenciales incluyen hipoplasia craneal, anuria, hipotensión, insuficiencia renal y la muerte.

Sobre la clortalidona: Los diuréticos tiazidicos atraviesan la barrera placentaria y se han detectado en sangre del cordón umbilical. Las reacciones adversas incluyen ictericia y trombocitopenia fetal o neonatal

Advertencias: Hipotensión en pacientes hipovolemicos o hiponatrémicos: Puede producirse hipotensión sintomática después de iniciar el tratamiento con la combinación en dosis fijas de azilsartan mas clortalidona. Si se produce





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

hipotensión, el paciente debe ser colocado en la posición supina y, si es necesario, administrar una perfusión intravenosa con solución salina normal. Una respuesta hipotensora transitoria no es una contraindicación para el tratamiento, que por lo general se puede continuar sin dificultad una vez que la presión arterial se ha estabilizado.

Pacientes con deterioro de la función renal:

Se debe monitorizar cuidadosamente la función renal y detener o suspender la administración si la insuficiencia renal se hace evidentemente progresiva.

Azilsartán medoxomilo: En los pacientes cuya función renal dependa de la actividad del sistema RAA (pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave, estenosis de la arteria renal (se ha informado de aumento del BUN la creatinina sérica), hipovolémicos o hiponatremicos, el tratamiento con IECAS o BRAs se ha asociado con oliguria, azoemia progresiva y rara vez con insuficiencia renal aguda y muerte.

Clortalidona: En pacientes con enfermedad renal la clortalidona puede precipitar azoemia. Si la insuficiencia renal progresiva se hace evidente, se debe suspender el tratamiento con diuréticos.

Hipopotasemia: Como con cualquier diurético tiazídico, la hipopotasemia es una reacción adversa dependiente de la dosis. La administración concomitante de digitalicos puede exacerbar los efectos adversos de la hipopotasemia.

Puede aparecer hiperuricemia o gota manifiesta asociada a la clortalidona de manera similar a como ocurre con otros diuréticos tiazídicos.

Dosificación y Grupo Etario: La dosis inicial recomendada es de 40/12.5 mg por vía oral una vez al día. El efecto antihipertensivo mayor es evidente dentro de la primera o segunda semanas de tratamiento. La dosis se puede aumentar, si es necesario para alcanzar la metas tensionales, a 40/25 mg después de la segunda a cuarta semana. La dosis máxima recomendada es de 40/25 mg.

Los pacientes que no han sido controlados con azilsartán medoxomilo 80 mg como monoterapia, puede tener una reducción adicional tanto sistólica/diastólica de 13/6 mm Hg cuando se cambia a la combinación en dosis fijas de azilsartan mas clortalidona 40/12.5 mg. Los pacientes no controlados con clortalidona 25 mg, pueden reducir las cifras tensionales sistólicas/diastólicas adicionalmente en 10/7 mmHg aproximadamente cuando





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

se cambia a la combinación en dosis fijas de azilsartan mas clortalidona 40/12.5 mg.

De acuerdo a protocolos internacionales actuales, existen grupos de pacientes en los cuales la combinación en dosis fijas de azilsartan más clortalidona se puede utilizar como terapia inicial.

Esta combinación se puede tomar con o sin alimento y administrar con otros agentes antihipertensivos, si a juicio clínico se requiere.

Antes de administrar el fármaco se debe corregir cualquier depleción de la volemia, especialmente en pacientes con insuficiencia renal o que reciben tratamiento con altas dosis de diuréticos

Vía de Administración: Oral

Interacciones: Combinación en dosis fijas de azilsartan mas clortalidona.

La farmacocinética del azilsartán medoxomilo y clortalidona no se alteran cuando los medicamentos se administran conjuntamente.

No hay estudios de interacción farmacológica específicamente realizados con otros fármacos y la combinación en dosis fijas de azilsartan más clortalidona.

Se sabe de ellas por las interacciones reportadas con la monoterapia:

Azilsartán medoxomilo: No se han observado interacciones farmacológicas clínicamente significativas. Se han hecho estudios de azilsartán medoxomilo o azilsartán en pacientes que estaban recibiendo concomitantemente amlodipino, antiácidos, clortalidona, digoxina, fluconazol, gliburide, ketoconazol, metformina, pioglitazona y warfarina. Por lo tanto, azilsartán medoxomilo se puede usar junto con estos medicamentos.

Agentes anti-inflamatorios no esteroideos, incluyendo inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (Inhibidores COX-2): En pacientes ancianos, con depleción de volumen (incluidas las relativas a la terapia con diuréticos), o que tienen compromiso de la función renal, la coadministración de AINEs, incluidos los inhibidores selectivos de la COX-2, con los antagonistas de los receptores de angiotensina II, incluyendo azilsartán, puede producir un deterioro la función renal con posible falla renal aguda. Estos efectos son generalmente reversibles. Se debe monitorear periódicamente la función renal en pacientes que reciben tratamiento con AINEs y la combinación en dosis fijas de azilsartan más clortalidona.

Acta No. 03 de 2014

Página 242 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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 efecto antihipertensivo de la combinación en dosis fijas de azilsartán más clortalidona puede ser reducido por los AINEs, incluyendo los inhibidores selectivos de la COX-2.

La eliminación renal de litio se reduce por los diuréticos tales como la clortalidona, aumentando el riesgo de toxicidad por litio. Considere la posibilidad de monitorear los niveles de litio cuando utilice la combinación en dosis fijas de azilsartán más clortalidona.

Uso en poblaciones específicas:

Embarazo: Categoría D.

Lactancia: No se sabe si el azilsartán se excreta en la leche humana, pero si se sabe que el azilsartán se excreta en bajas concentraciones en la leche de ratas en periodo de lactancia y los diuréticos tiazídicos como clortalidona, se excretan en la leche. Debido al potencial de efectos adversos en el lactante, se debe decidir si se suspende la lactancia o el fármaco, teniendo en cuenta el riesgo/beneficio para la madre.

Uso en pediatría: No se ha establecido la seguridad y eficacia de la combinación en dosis fijas de azilsartán más clortalidona en pacientes menores de 18 años de edad.

Uso en Pacientes geriátricos: El Ajuste de la dosis es necesario en pacientes de edad avanzada.

Insuficiencia renal: No se ha establecido la seguridad y eficacia de la combinación en dosis fijas de azilsartán más clortalidona en pacientes con insuficiencia renal grave (TFG <30 ml/min/1.73 m²). No se requieren ajustes de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve (EGFR 60-90 ml/min/1.73 m²) o moderada (EGFR 30-60 ml/min/1.73 m²).

Clortalidona: La clortalidona puede precipitar azoemia.

Insuficiencia hepática: Un ajuste de la dosis del azilsartán es necesario para pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. El azilsartán medoxomilo no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática grave. Con la clortalidona pequeñas alteraciones del equilibrio de líquidos y electrolitos pueden precipitar un coma hepático en pacientes con insuficiencia hepática o enfermedad hepática progresiva.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Efectos Adversos: Toxicidad fetal, hipotensión, Insuficiencia renal, hipopotasemia, hiperuricemia.

Datos obtenidos en ensayos clínicos:

La seguridad de la combinación en dosis fijas de azilsartan-clortalidona se ha evaluado en más de 3.900 pacientes con hipertensión, más de 700 pacientes fueron tratados durante al menos 6 meses y más de 280 durante al menos 1 año. Las reacciones adversas fueron en general leves y transitorias. Las reacciones adversas más comunes se produjeron dentro de las primeras 8 semanas en al menos un 2% de los pacientes tratados con la combinación en dosis fijas. Hipotensión y síncope se notificaron en el 1,7% y 0,3%, respectivamente, de los pacientes tratados.

La interrupción del tratamiento debido a reacciones adversas se produjo en el 8,3% de los pacientes tratados con las dosis recomendadas de la combinación en dosis fijas, en comparación con el 3,2 % de los pacientes tratados con azilsartán medoxomilo y el 3,2 % de los pacientes tratados con clortalidona en monoterapia. Las razones más frecuentes fueron los aumentos de la creatinina sérica (3,6%) y mareos (2,3 %).

Azilsartán medoxomilo:

Se evaluó su seguridad en un total de 4.814 pacientes tratados en ensayos clínicos con azilsartán medoxomilo a dosis de 20, 40 o 80mg. Esto incluye 1.704 pacientes tratados durante al menos 6 meses, de estos, 588 fueron tratados durante al menos 1 año. En general, las reacciones adversas fueron leves, no relacionadas con la dosis y similares, independientemente de su edad, género y raza.

Las reacciones adversas con una relación posible de causalidad con una incidencia $\geq 0,3$ % y mayores que el placebo, en más de 3.300 pacientes tratados con azilsartán medoxomilo en estudios controlados, se enumeran a continuación:

Trastornos gastrointestinales: diarrea, náuseas; Trastornos generales: astenia, fatiga; Trastornos musculo esqueléticos y del tejido conjuntivo: espasmos musculares; Trastornos del sistema nervioso: mareo, mareo postural; Torácicos y mediastínicos: tos.

Clortalidona:





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Cambios relevantes en los parámetros estándar de laboratorio, fueron poco frecuentes con la administración de las dosis recomendadas de la combinación en dosis fijas de azilsartan más clortalidona.

Las siguientes reacciones adversas se han observado en los ensayos clínicos con la clortalidona: erupción cutánea, cefalea, mareos, molestias gastrointestinales, hiperuricemia e hipercolesterolemia.

Condición de Venta: Venta con fórmula médica

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

- Evaluación farmacológica.
- Inclusión en normas farmacológicas.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la evaluación del producto de la referencia hasta tanto no se defina la protección de datos para el producto Edarbi, con principio activo Azilsartan, dado que el mismo se declaró como nueva entidad química mediante Acta No. 08 de 2013, numeral 3.1.1.8.

3.1.5 NUEVA FORMA FARMACÉUTICA

3.1.5.1. NISANODID® 400 mg NISANODID® 250 mg

Expediente : 20071845
Radicado : 2013153369
Fecha : 20/12/2013
Interesado : Laboratories VIH Corp Ltda.
Fabricante : Mylan Laboratories Ltd

Composición:

Cada cápsula de liberación controlada contiene 400mg de Didanosina

Cada cápsula de liberación controlada contiene 250mg de Didanosina





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Forma farmacéutica: Cápsula de liberación controlada

Indicaciones: Didanosina está indicado en combinación con otros fármacos antirretrovirales en el tratamiento de pacientes infectados por el VIH

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a didanosina o a alguno de los excipientes.

Embarazo, lactancia.

Falla renal y hepática.

Precauciones y advertencias: La pancreatitis es una complicación grave conocida de los pacientes infectados por VIH.

También se ha relacionado con el tratamiento con didanosina siendo fatal en algunos casos. Didanosina deberá utilizarse sólo con extrema precaución en pacientes con antecedentes de pancreatitis. Se ha observado relación entre el riesgo de pancreatitis y la dosis diaria administrada de didanosina.

Siempre que las condiciones clínicas lo permitan, se suspenderá la administración de didanosina hasta excluir el diagnóstico de pancreatitis mediante las técnicas de laboratorio e imagen adecuadas. De igual modo, cuando se requiera el tratamiento con otras especialidades causantes de toxicidad pancreática (ej: pentamidina), deberá suspenderse el tratamiento con didanosina, siempre que sea posible. Si la terapia concomitante es inevitable deberá garantizarse una observación estrecha. La interrupción de la dosis debe considerarse cuando los marcadores bioquímicos de pancreatitis hayan aumentado significativamente, incluso en ausencia de síntomas. Las elevaciones significativas de los triglicéridos son una causa conocida de pancreatitis, y justifica una estrecha observación.

Neuropatía periférica: Los pacientes en tratamiento con didanosina pueden desarrollar neuropatía periférica tóxica.

Los pacientes en tratamiento con didanosina pueden desarrollar neuropatía periférica tóxica, generalmente caracterizada por entumecimiento distal simétrico bilateral, hormigueo y dolor en los pies y con menor frecuencia en las manos. Si se desarrollan síntomas de neuropatía periférica, los pacientes deben ser cambiados a un régimen de tratamiento alternativo.

Acta No. 03 de 2014

Página 246 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





Cambios retinianos o del nervio óptico: En pacientes en tratamiento con didanosina se han observado en raras ocasiones cambios retinianos o del nervio óptico.

Acidosis láctica: Con el uso de análogos de nucleósidos se ha notificado acidosis láctica, generalmente asociada a hepatomegalia y esteatosis hepática. Los primeros síntomas (hiperlactatemia sintomática) incluyen síntomas digestivos benignos (náuseas, vómitos y dolor abdominal), malestar general, pérdida de apetito, pérdida de peso, síntomas respiratorios (respiración rápida y/o profunda) o síntomas neurológicos (incluyendo debilidad motora). La acidosis láctica tiene una alta mortalidad y puede estar asociada a pancreatitis, fallo hepático o fallo renal.

La acidosis láctica generalmente aparece después de unos pocos o varios meses de tratamiento. El tratamiento con análogos de nucleósidos debe interrumpirse si aparece hiperlactatemia sintomática y acidosis láctica/metabólica, hepatomegalia progresiva o una elevación rápida de los niveles de transaminasas. Deberá tenerse precaución cuando se administren análogos de nucleósidos a pacientes (en especial mujeres obesas) con hepatomegalia, hepatitis u otros factores de riesgo conocidos de enfermedad hepática y esteatosis hepática (incluyendo ciertos medicamentos y el alcohol). Los pacientes con infección concomitante de hepatitis C y tratados con interferón alfa y ribavirina pueden tener un riesgo especial.

Deberá realizarse un seguimiento pormenorizado de los pacientes con riesgo aumentado

Disfunción hepática: En pacientes tratados con didanosina raras veces se ha observado insuficiencia hepática de etiología desconocida. Se controlará en los pacientes las posibles elevaciones de enzimas hepáticas y se suspenderá la administración de didanosina si éstas aumentan por encima de más de 5 veces el límite superior de la normalidad. Se considerará la reanudación del tratamiento solamente en el caso de que los beneficios potenciales superen claramente los posibles riesgos.

La seguridad y eficacia de Didanosina no ha sido establecida en pacientes con alteraciones hepáticas importantes. Los pacientes afectados de hepatitis crónica B o C, cuando son tratados con terapia antirretroviral de combinación presentan el riesgo de incrementar las reacciones adversas hepáticas graves y





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

potencialmente fatales. En el caso de terapia antiviral concomitante para el tratamiento de la hepatitis B o C, se deberá tener en cuenta la información contenida en la Ficha técnica de estos productos.

Los pacientes con disfunción hepática pre-existente incluyendo hepatitis activa crónica que presenten un aumento de la frecuencia de anomalías en la función hepática durante la terapia antirretroviral de combinación deberán ser monitorizados según la práctica estándar. Si se observa evidencia de un empeoramiento en la función hepática de estos pacientes deberá considerarse la interrupción o discontinuación del tratamiento

Síndrome de Reconstitución Inmune: Cuando se instaura una terapia antirretroviral combinada (TARC), en pacientes infectados por VIH con deficiencia inmune grave, puede aparecer una respuesta inflamatoria frente a patógenos oportunistas latentes o asintomáticos y provocar situaciones clínicas graves, o un empeoramiento de los síntomas.

Normalmente, estas reacciones se han observado en las primeras semanas o meses después del inicio de la terapia antirretroviral combinada. Algunos ejemplos relevantes de estas reacciones son, retinitis por citomegalovirus, infecciones micobacterianas generalizadas y/o localizadas, y neumonía por *Pneumocystis jiroveci* (normalmente llamado *Pneumocystis carinii*). Se debe evaluar cualquier síntoma inflamatorio y establecer un tratamiento cuando sea necesario.

Lipodistrofia y alteraciones metabólicas. La terapia antirretroviral combinada se ha asociado con una redistribución de la grasa corporal (lipodistrofia) en pacientes VIH. Actualmente se desconocen las consecuencias de estos acontecimientos a largo plazo. El conocimiento sobre el mecanismo es incompleto. Se han propuesto como hipótesis una posible conexión entre lipomatosis visceral y el tratamiento con inhibidores de la proteasa (IPs) y entre lipoatrofia y el tratamiento con inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos (INTIs). Se ha relacionado un mayor riesgo de lipodistrofia con factores del individuo tales como la edad avanzada y con factores relacionados con el fármaco tales como la larga duración del tratamiento antirretroviral y con trastornos metabólicos asociados.

El examen clínico debe incluir una evaluación de los signos físicos de redistribución de la grasa. Se deben tener en cuenta los niveles de lípidos en





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

suero y de glucosa en sangre, en condiciones de ayuno. Los trastornos lipídicos deben tratarse como se considere clínicamente apropiado.

Osteonecrosis: Se han notificado casos de Osteonecrosis, especialmente en pacientes con infección avanzada por VIH y/o exposición prolongada al tratamiento antirretroviral combinado (TARC), aunque se considera que la etiología es multifactorial (incluyendo uso de corticosteroides, consumo de alcohol, inmunodepresión grave, índice de masa corporal elevado). Se debe aconsejar a los pacientes que consulten al médico si experimentan molestias o dolor articular o dificultad para moverse.

Disfunción mitocondrial. Estudios *in vitro* e *in vivo* han demostrado que los nucleósidos y análogos de nucleótidos pueden causar daño mitocondrial de grado variable. Se han notificado casos de disfunción mitocondrial en lactantes VIH-negativos expuestos in utero y/o tratados con análogos de nucleósidos posteriormente a su nacimiento. Las reacciones adversas principales que se encontraron fueron alteraciones hematológicas (anemia, neutropenia); alteraciones metabólicas (hiperlactacemia, hiperlipasemia). Estas alteraciones, a menudo son transitorias. Se han notificado algunos casos de alteraciones neurológicas que aparecieron después de un tiempo de la administración (hipertonía, convulsión, comportamiento anormal).

Actualmente se desconoce si estas alteraciones neurológicas son permanentes o transitorias. Aquellos niños expuestos a nucleósidos y análogos de nucleótidos in utero, aunque fueran niños VIH-negativos, deben ser sometidos a controles clínicos y de laboratorio continuados y debe investigarse completamente la posible aparición de disfunción mitocondrial en caso de signos o síntomas pertinentes. Estas investigaciones no afectan a las actuales recomendaciones para el uso de la terapia antirretroviral en las mujeres embarazadas con el fin de prevenir la transmisión vertical del VIH.

Infecciones oportunistas: Los pacientes tratados con didanosina o cualquier otra terapia antirretroviral pueden seguir desarrollando infecciones oportunistas y otras complicaciones de la infección por VIH o del tratamiento. Por ello estos pacientes deben mantenerse bajo observación estrecha por médicos experimentados en el tratamiento de enfermedades asociadas al VIH

Reacciones adversas:

Adultos: La mayoría de los efectos adversos graves observados reflejan en general la evolución clínica de la infección por VIH.

Acta No. 03 de 2014

Página 249 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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 pancreatitis, que en algunos casos puede ser fatal, se ha notificado en un <1% de los pacientes tratados con Didanosina cápsulas de liberación retardada; los pacientes con la enfermedad por VIH avanzada o historial de pancreatitis pueden tener un riesgo aumentado de desarrollar pancreatitis.

Se han asociado síntomas neurológicos periféricos (8%) con Didanosinas.

Al inicio de la terapia antirretroviral combinada, en los pacientes infectados por VIH con deficiencia inmune grave, puede aparecer una respuesta inflamatoria frente a infecciones oportunistas latentes o asintomáticas.

Lipodistrofia y alteraciones metabólicas: La terapia antirretroviral combinada se ha asociado con una redistribución de la grasa corporal (lipodistrofia) en pacientes VIH, que incluye pérdida de grasa subcutánea periférica y facial, aumento de la grasa intra-abdominal y visceral, hipertrofia de las mamas y acumulación de la grasa dorsocervical (joroba de búfalo).

La terapia antirretroviral combinada se ha asociado con anomalías metabólicas, tales como hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, resistencia a la insulina, hiperglucemia y hiperlactacidemia.

Osteonecrosis: Se han notificado casos de osteonecrosis, especialmente en pacientes con factores de riesgo generalmente reconocidos, enfermedad avanzada por VIH o exposición prolongada al tratamiento antirretroviral combinado (TARC). Se desconoce la frecuencia de esta reacción.

La frecuencia de las reacciones adversas listadas a continuación se expresan utilizando el siguiente convenio:

Muy frecuente ($\geq 1/10$); frecuente ($\geq 1/100$, $< 1/10$); poco frecuente ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); rara ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); muy rara ($< 1/10.000$).

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

En un estudio abierto (estudio -148), en 482 pacientes tratados con Didanosina comprimidos más estavudina y nelfinavir, y en un estudio clínico (estudio -152) que evaluaba Didanosina cápsulas como parte de un régimen triple en 255 adultos naive infectados por VIH, se notificaron las siguientes reacciones adversas (de moderadas a graves), que aparecieron con una frecuencia de $\geq$





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

2% y que se consideraron posiblemente relacionadas con el régimen de estudio, en base al criterio del investigador.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Síntomas neurológicos periféricos (incluyendo neuropatía), cefalea

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes: Diarrea

Frecuentes: Náuseas, vómitos, dolor abdominal

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: Erupción cutánea

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: Fatiga

Anomalías de laboratorio:

Las anomalías de laboratorio (de grado 3 a 4) notificadas en los estudios -148 (comprimidos) y -152 (cápsulas) incluyeron aumento de la lipasa en un 7 % y 5% respectivamente, aumento de ALT en un 3% y 6 % respectivamente, aumento de AST en 3% y 5 % respectivamente, incremento de ácido úrico en el 2 % de los pacientes en ambos estudios y un incremento de bilirrubina de 1% y < 1% respectivamente, de los pacientes.

En ambos estudios, 148 y 152 se comunicó una neutropenia (de grado 3-4) en el 2% de los pacientes, anemia en < 1% y 1 % en los estudios 148 y 152, respectivamente y trombocitopenia en 1% y < 1 % de los pacientes respectivamente.

Dosificación y Grupo Etario: Didanosina cápsulas de liberación retardada se puede administrar en regímenes de una vez al día (QD) o dos veces al día (BID).

La dosis diaria recomendada depende del peso del paciente:

Pacientes con peso ≥ 60 kg: 400 mg al día

Pacientes con peso < 60 kg: 250 mg al día

La siguiente tabla define el régimen de administración para todas las concentraciones de Didanosina cápsulas de liberación retardada:





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Peso del paciente	Dosis diaria total	Régimen correspondiente
≥ 60 kg	400 mg	1 cápsula de 400 mg (una vez al día)
< 60 kg	250 mg	1 cápsula de 250 mg (una vez al día)

Para optimizar la absorción, la cápsula debe tomarse intacta con al menos 100 ml de agua. Se debe advertir a los pacientes que no abran la cápsula para facilitar la administración, ya que esto podría reducir la absorción

Vía de Administración: Oral

Interacciones: Se han llevado a cabo estudios específicos de interacción con zidovudina, estavudina, ranitidina, loperamida, metoclopramida, foscarnet, trimetoprim, sulfametoxazol, dapsona y rifabutina sin evidencia de interacciones.

La administración de didanosina 2 horas antes o junto con ganciclovir se relacionó con un incremento medio del 111% en el AUC (Área Bajo la Curva) de didanosina en estado de equilibrio. Se observó una pequeña reducción (21%) en el AUC de ganciclovir en estado de equilibrio cuando se administró didanosina 2 horas antes que ganciclovir, pero no al administrarse ambos medicamentos simultáneamente. No se modificó el aclaramiento renal de ninguno de los medicamentos. Se desconoce si estos cambios están relacionados con alteraciones ya sea en la seguridad de didanosina o en la eficacia de ganciclovir. No hay evidencia de que didanosina potencie los efectos mielosupresores de ganciclovir o zidovudina. Aunque la magnitud del incremento de exposición a la didanosina cuando se co-administra con valganciclovir no ha sido establecido, debe esperarse un aumento de la exposición a didanosina cuando estos dos fármacos se administren juntos. Las dosis apropiadas de didanosina cuando se administra en combinación con ganciclovir o valganciclovir, no han sido establecidas. Los pacientes tratados con didanosina en combinación con ganciclovir o valganciclovir deberán ser controlados cuidadosamente para detectar la aparición de toxicidades relacionadas con didanosina.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

La administración concomitante de didanosina con fármacos causantes conocidos de neuropatía periférica o de pancreatitis puede incrementar el riesgo de estas toxicidades. Los pacientes que reciben estos fármacos deben ser observados cuidadosamente.

En base a los datos *in vitro* se ha comprobado que ribavirina aumenta los niveles trifosfato intracelulares de didanosina. En pacientes que recibían didanosina y ribavirina con o sin estavudina se han comunicado casos de fallo hepático mortal, así como neuropatía periférica, pancreatitis y hiperlactacidemia sintomática/acidosis láctica. No se recomienda la co-administración de ribavirina y didanosina.

A diferencia de Didanosina comprimidos masticables/dispersables, Didanosina cápsulas de liberación retardada no contiene antiácidos y por ello no se esperan interacciones farmacológicas mediadas por el pH gástrico alterado cuando Didanosina cápsulas de liberación retardada se administran conjuntamente con fármacos cuya absorción está influenciada por la acidez gástrica. Estudios de interacción específicos con ciprofloxacino, indinavir, ketoconazol, itraconazol y fluconazol no han mostrado evidencia de interacción significativa.

Cuando se administraron didanosina liberación retardada cápsulas dos horas antes o a la vez que tenofovir disoproxil fumarato, el AUC de didanosina aumentó, por término medio, en un 48% y 60% respectivamente. La media de aumento del AUC de didanosina fue de un 44% cuando se administraron comprimidos tamponados una hora antes de la toma de tenofovir. En ambos casos, los parámetros farmacocinéticos de tenofovir administrado con una comida ligera no cambiaron. No se recomienda la administración concomitante de tenofovir disoproxil fumarato con didanosina.

Cuando la didanosina y el alopurinol se administraron conjuntamente (a 14 voluntarios sanos), el AUC y la Cmax para didanosina se incrementaron de forma importante en un 105% y 71% respectivamente. Por lo tanto, no se recomienda la administración concomitante de alopurinol (un inhibidor de la xantina oxidasa) con didanosina. A los pacientes tratados con didanosina que requieran la administración de alopurinol, se les debe cambiar a un régimen de tratamiento alternativo. La oxidasa xantina es un enzima involucrado en el metabolismo de la didanosina. Otros inhibidores de la oxidasa xantina pueden incrementar la exposición a didanosina cuando se administran juntos y de esta manera aumentar el potencial de las reacciones adversas asociadas a





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

didanosina. Los pacientes deben ser cuidadosamente monitorizados en relación a los efectos indeseables de la didanosina.

La ingestión de Didanosina con alimentos altera la farmacocinética de didanosina

Condición de Venta: Venta con fórmula médica

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

- Evaluación farmacológica.
- Inserto versión Octubre de 2013

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, incluidos los estudios farmacocinéticos, 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 cápsula de liberación controlada contiene 400mg de Didanosina

Cada cápsula de liberación controlada contiene 250mg de Didanosina

Forma farmacéutica: Cápsula de liberación controlada.

Indicaciones: Didanosina está indicado en combinación con otros fármacos antirretrovirales en el tratamiento de pacientes infectados por el VIH

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a didanosina o a alguno de los excipientes.

Embarazo, lactancia.

Falla renal y hepática.

Precauciones y advertencias: La pancreatitis es una complicación grave conocida de los pacientes infectados por VIH.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

También se ha relacionado con el tratamiento con didanosina siendo fatal en algunos casos. Didanosina deberá utilizarse sólo con extrema precaución en pacientes con antecedentes de pancreatitis. Se ha observado relación entre el riesgo de pancreatitis y la dosis diaria administrada de didanosina.

Siempre que las condiciones clínicas lo permitan, se suspenderá la administración de didanosina hasta excluir el diagnóstico de pancreatitis mediante las técnicas de laboratorio e imagen adecuadas. De igual modo, cuando se requiera el tratamiento con otras especialidades causantes de toxicidad pancreática (ej: pentamidina), deberá suspenderse el tratamiento con didanosina, siempre que sea posible. Si la terapia concomitante es inevitable deberá garantizarse una observación estrecha. La interrupción de la dosis debe considerarse cuando los marcadores bioquímicos de pancreatitis hayan aumentado significativamente, incluso en ausencia de síntomas. Las elevaciones significativas de los triglicéridos son una causa conocida de pancreatitis, y justifica una estrecha observación.

Neuropatía periférica: Los pacientes en tratamiento con didanosina pueden desarrollar neuropatía periférica tóxica.

Los pacientes en tratamiento con didanosina pueden desarrollar neuropatía periférica tóxica, generalmente caracterizada por entumecimiento distal simétrico bilateral, hormigueo y dolor en los pies y con menor frecuencia en las manos. Si se desarrollan síntomas de neuropatía periférica, los pacientes deben ser cambiados a un régimen de tratamiento alternativo.

Cambios retinianos o del nervio óptico: En pacientes en tratamiento con didanosina se han observado en raras ocasiones cambios retinianos o del nervio óptico.

Acidosis láctica: Con el uso de análogos de nucleósidos se ha notificado acidosis láctica, generalmente asociada a hepatomegalia y esteatosis hepática. Los primeros síntomas (hiperlactatemia sintomática) incluyen síntomas digestivos benignos (náuseas, vómitos y dolor abdominal), malestar general, pérdida de apetito, pérdida de peso, síntomas respiratorios (respiración rápida y/o profunda) o síntomas neurológicos (incluyendo debilidad motora). La acidosis láctica tiene una alta





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

mortalidad y puede estar asociada a pancreatitis, fallo hepático o fallo renal.

La acidosis láctica generalmente aparece después de unos pocos o varios meses de tratamiento. El tratamiento con análogos de nucleósidos debe interrumpirse si aparece hiperlactatemia sintomática y acidosis láctica/metabólica, hepatomegalia progresiva o una elevación rápida de los niveles de transaminasas. Deberá tenerse precaución cuando se administren análogos de nucleósidos a pacientes (en especial mujeres obesas) con hepatomegalia, hepatitis u otros factores de riesgo conocidos de enfermedad hepática y esteatosis hepática (incluyendo ciertos medicamentos y el alcohol). Los pacientes con infección concomitante de hepatitis C y tratados con interferón alfa y ribavirina pueden tener un riesgo especial.

Deberá realizarse un seguimiento pormenorizado de los pacientes con riesgo aumentado.

Disfunción hepática: En pacientes tratados con didanosina raras veces se ha observado insuficiencia hepática de etiología desconocida. Se controlará en los pacientes las posibles elevaciones de enzimas hepáticas y se suspenderá la administración de didanosina si éstas aumentan por encima de más de 5 veces el límite superior de la normalidad. Se considerará la reanudación del tratamiento solamente en el caso de que los beneficios potenciales superen claramente los posibles riesgos.

La seguridad y eficacia de Didanosina no ha sido establecida en pacientes con alteraciones hepáticas importantes. Los pacientes afectados de hepatitis crónica B o C, cuando son tratados con terapia antirretroviral de combinación presentan el riesgo de incrementar las reacciones adversas hepáticas graves y potencialmente fatales. En el caso de terapia antiviral concomitante para el tratamiento de la hepatitis B o C, se deberá tener en cuenta la información contenida en la ficha técnica de estos productos.

Los pacientes con disfunción hepática pre-existente incluyendo hepatitis activa crónica que presenten un aumento de la frecuencia de anomalías en la función hepática durante la terapia antirretroviral de combinación deberán ser monitorizados según la práctica estándar. Si se observa





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

evidencia de un empeoramiento en la función hepática de estos pacientes deberá considerarse la interrupción o discontinuación del tratamiento.

Síndrome de Reconstitución Inmune: Cuando se instaure una terapia antirretroviral combinada (TARC), en pacientes infectados por VIH con deficiencia inmune grave, puede aparecer una respuesta inflamatoria frente a patógenos oportunistas latentes o asintomáticos y provocar situaciones clínicas graves, o un empeoramiento de los síntomas.

Normalmente, estas reacciones se han observado en las primeras semanas o meses después del inicio de la terapia antirretroviral combinada. Algunos ejemplos relevantes de estas reacciones son, retinitis por citomegalovirus, infecciones micobacterianas generalizadas y/o localizadas, y neumonía por *Pneumocystis jiroveci* (normalmente llamado *Pneumocystis carinii*). Se debe evaluar cualquier síntoma inflamatorio y establecer un tratamiento cuando sea necesario.

Lipodistrofia y alteraciones metabólicas. La terapia antirretroviral combinada se ha asociado con una redistribución de la grasa corporal (lipodistrofia) en pacientes VIH. Actualmente se desconocen las consecuencias de estos acontecimientos a largo plazo. El conocimiento sobre el mecanismo es incompleto. Se han propuesto como hipótesis una posible conexión entre lipomatosis visceral y el tratamiento con inhibidores de la proteasa (IPs) y entre lipoatrofia y el tratamiento con inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos (INTIs). Se ha relacionado un mayor riesgo de lipodistrofia con factores del individuo tales como la edad avanzada y con factores relacionados con el fármaco tales como la larga duración del tratamiento antirretroviral y con trastornos metabólicos asociados.

El examen clínico debe incluir una evaluación de los signos físicos de redistribución de la grasa. Se deben tener en cuenta los niveles de lípidos en suero y de glucosa en sangre, en condiciones de ayuno. Los trastornos lipídicos deben tratarse como se considere clínicamente apropiado.

Osteonecrosis: Se han notificado casos de Osteonecrosis, especialmente en pacientes con infección avanzada por VIH y/o exposición prolongada al tratamiento antirretroviral combinado (TARC), aunque se considera que la etiología es multifactorial (incluyendo uso de corticosteroides,





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

consumo de alcohol, inmunodepresión grave, índice de masa corporal elevado). Se debe aconsejar a los pacientes que consulten al médico si experimentan molestias o dolor articular o dificultad para moverse.

Disfunción mitocondrial. Estudios *in vitro* e *in vivo* han demostrado que los nucleósidos y análogos de nucleótidos pueden causar daño mitocondrial de grado variable. Se han notificado casos de disfunción mitocondrial en lactantes VIH-negativos expuestos in utero y/o tratados con análogos de nucleósidos posteriormente a su nacimiento. Las reacciones adversas principales que se encontraron fueron alteraciones hematológicas (anemia, neutropenia); alteraciones metabólicas (hiperlactacemia, hiperlipasemia). Estas alteraciones, a menudo son transitorias. Se han notificado algunos casos de alteraciones neurológicas que aparecieron después de un tiempo de la administración (hipertonía, convulsión, comportamiento anormal).

Actualmente se desconoce si estas alteraciones neurológicas son permanentes o transitorias. Aquellos niños expuestos a nucleósidos y análogos de nucleótidos in utero, aunque fueran niños VIH-negativos, deben ser sometidos a controles clínicos y de laboratorio continuados y debe investigarse completamente la posible aparición de disfunción mitocondrial en caso de signos o síntomas pertinentes. Estas investigaciones no afectan a las actuales recomendaciones para el uso de la terapia antirretroviral en las mujeres embarazadas con el fin de prevenir la transmisión vertical del VIH.

Infecciones oportunistas: Los pacientes tratados con didanosina o cualquier otra terapia antirretroviral pueden seguir desarrollando infecciones oportunistas y otras complicaciones de la infección por VIH o del tratamiento. Por ello estos pacientes deben mantenerse bajo observación estrecha por médicos experimentados en el tratamiento de enfermedades asociadas al VIH

Reacciones adversas:

Adultos: La mayoría de los efectos adversos graves observados reflejan en general la evolución clínica de la infección por VIH.

La pancreatitis, que en algunos casos puede ser fatal, se ha notificado en un <1% de los pacientes tratados con Didanosina cápsulas de liberación retardada; los pacientes con la enfermedad por VIH avanzada o historial





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

de pancreatitis pueden tener un riesgo aumentado de desarrollar pancreatitis.

Se han asociado síntomas neurológicos periféricos (8%) con Didanosinas.

Al inicio de la terapia antirretroviral combinada, en los pacientes infectados por VIH con deficiencia inmune grave, puede aparecer una respuesta inflamatoria frente a infecciones oportunistas latentes o asintomáticas.

Lipodistrofia y alteraciones metabólicas: La terapia antirretroviral combinada se ha asociado con una redistribución de la grasa corporal (lipodistrofia) en pacientes VIH, que incluye pérdida de grasa subcutánea periférica y facial, aumento de la grasa intra-abdominal y visceral, hipertrofia de las mamas y acumulación de la grasa dorsocervical (joroba de búfalo).

La terapia antirretroviral combinada se ha asociado con anomalías metabólicas, tales como hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, resistencia a la insulina, hiperglucemia y hiperlactacidemia.

Osteonecrosis: Se han notificado casos de osteonecrosis, especialmente en pacientes con factores de riesgo generalmente reconocidos, enfermedad avanzada por VIH o exposición prolongada al tratamiento antirretroviral combinado (TARC). Se desconoce la frecuencia de esta reacción.

La frecuencia de las reacciones adversas listadas a continuación se expresan utilizando el siguiente convenio:

Muy frecuente ($\geq 1/10$); frecuente ($\geq 1/100$, $< 1/10$); poco frecuente ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); rara ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); muy rara ($< 1/10.000$).

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

En un estudio abierto (estudio -148), en 482 pacientes tratados con Didanosina comprimidos más estavudina y nelfinavir, y en un estudio clínico (estudio -152) que evaluaba Didanosina cápsulas como parte de un





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

régimen triple en 255 adultos naive infectados por VIH, se notificaron las siguientes reacciones adversas (de moderadas a graves), que aparecieron con una frecuencia de $\geq 2\%$ y que se consideraron posiblemente relacionadas con el régimen de estudio, en base al criterio del investigador.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Síntomas neurológicos periféricos (incluyendo neuropatía), cefalea

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes: Diarrea

Frecuentes: Náuseas, vómitos, dolor abdominal

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: Erupción cutánea

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: Fatiga

Anomalías de laboratorio:

Las anomalías de laboratorio (de grado 3 a 4) notificadas en los estudios -148 (comprimidos) y -152 (cápsulas) incluyeron aumento de la lipasa en un 7 % y 5% respectivamente, aumento de ALT en un 3% y 6 % respectivamente, aumento de AST en 3% y 5 % respectivamente, incremento de ácido úrico en el 2 % de los pacientes en ambos estudios y un incremento de bilirrubina de 1% y $< 1\%$ respectivamente, de los pacientes.

En ambos estudios, 148 y 152 se comunicó una neutropenia (de grado 3-4) en el 2% de los pacientes, anemia en $< 1\%$ y 1 % en los estudios 148 y 152, respectivamente y trombocitopenia en 1% y $< 1\%$ de los pacientes respectivamente.

Dosificación y Grupo Etario: Didanosina cápsulas de liberación retardada se puede administrar en regímenes de una vez al día (QD) o dos veces al día (BID).

La dosis diaria recomendada depende del peso del paciente:

Pacientes con peso ≥ 60 kg: 400 mg al día





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Pacientes con peso < 60 kg: 250 mg al día

La siguiente tabla define el régimen de administración para todas las concentraciones de Didanosina cápsulas de liberación retardada:

Peso del paciente	Dosis diaria total	Régimen correspondiente
≥ 60 kg	400 mg	1 cápsula de 400 mg (una vez al día)
< 60 kg	250 mg	1 cápsula de 250 mg (una vez al día)

Para optimizar la absorción, la cápsula debe tomarse intacta con al menos 100 mL de agua. Se debe advertir a los pacientes que no abran la cápsula para facilitar la administración, ya que esto podría reducir la absorción.

Vía de Administración: Oral

Interacciones: Se han llevado a cabo estudios específicos de interacción con zidovudina, estavudina, ranitidina, loperamida, metoclopramida, foscarnet, trimetoprim, sulfametoxazol, dapsona y rifabutina sin evidencia de interacciones.

La administración de didanosina 2 horas antes o junto con ganciclovir se relacionó con un incremento medio del 111% en el AUC (Área Bajo la Curva) de didanosina en estado de equilibrio. Se observó una pequeña reducción (21%) en el AUC de ganciclovir en estado de equilibrio cuando se administró didanosina 2 horas antes que ganciclovir, pero no al administrarse ambos medicamentos simultáneamente. No se modificó el aclaramiento renal de ninguno de los medicamentos. Se desconoce si estos cambios están relacionados con alteraciones ya sea en la seguridad de didanosina o en la eficacia de ganciclovir. No hay evidencia de que didanosina potencie los efectos mielosupresores de ganciclovir o zidovudina. Aunque la magnitud del incremento de exposición a la didanosina cuando se co-administra con valganciclovir no ha sido establecido, debe esperarse un aumento de la exposición a didanosina cuando estos dos fármacos se administren juntos. Las dosis apropiadas de didanosina cuando se administra en combinación con ganciclovir o





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

valganciclovir, no han sido establecidas. Los pacientes tratados con didanosina en combinación con ganciclovir o valganciclovir deberán ser controlados cuidadosamente para detectar la aparición de toxicidades relacionadas con didanosina.

La administración concomitante de didanosina con fármacos causantes conocidos de neuropatía periférica o de pancreatitis puede incrementar el riesgo de estas toxicidades. Los pacientes que reciben estos fármacos deben ser observados cuidadosamente.

En base a los datos *in vitro* se ha comprobado que ribavirina aumenta los niveles trifosfato intracelulares de didanosina. En pacientes que recibían didanosina y ribavirina con o sin estavudina se han comunicado casos de fallo hepático mortal, así como neuropatía periférica, pancreatitis y hiperlactacidemia sintomática/acidosis láctica. No se recomienda la co-administración de ribavirina y didanosina.

A diferencia de Didanosina comprimidos masticables/dispersables, Didanosina cápsulas de liberación retardada no contiene antiácidos y por ello no se esperan interacciones farmacológicas mediadas por el pH gástrico alterado cuando Didanosina cápsulas de liberación retardada se administran conjuntamente con fármacos cuya absorción está influenciada por la acidez gástrica. Estudios de interacción específicos con ciprofloxacino, indinavir, ketoconazol, itraconazol y fluconazol no han mostrado evidencia de interacción significativa.

Cuando se administraron didanosina liberación retardada cápsulas dos horas antes o simultáneamente con tenofovir disoproxil fumarato, el AUC de didanosina aumentó, por término medio, en un 48% y 60% respectivamente. La media de aumento del AUC de didanosina fue de un 44% cuando se administraron comprimidos tamponados una hora antes de la toma de tenofovir. En ambos casos, los parámetros farmacocinéticos de tenofovir administrado con una comida ligera no cambiaron. No se recomienda la administración concomitante de tenofovir disoproxil fumarato con didanosina.

Cuando la didanosina y el alopurinol se administraron conjuntamente (a 14 voluntarios sanos), el AUC y la C_{max} para didanosina se incrementaron de forma importante en un 105% y 71% respectivamente. Por lo tanto, no se recomienda la administración concomitante de





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

alopurinol (un inhibidor de la xantina oxidasa) con didanosina. A los pacientes tratados con didanosina que requieran la administración de alopurinol, se les debe cambiar a un régimen de tratamiento alternativo. La oxidasa xantina es un enzima involucrado en el metabolismo de la didanosina. Otros inhibidores de la oxidasa xantina pueden incrementar la exposición a didanosina cuando se administran juntos y de esta manera aumentar el potencial de las reacciones adversas asociadas a didanosina. Los pacientes deben ser cuidadosamente monitorizados en relación a los efectos indeseables de la didanosina.

La ingestión de Dianosina con alimentos altera la farmacocinética de didanosina

Condición de Venta: Venta con fórmula médica.

Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar el Inserto versión Octubre de 2013, para el producto de la referencia.

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

3.1.5.2. STREPSILS INTENSIVE HONEY AND LEMON

Expediente : 20071641
Radicado : 2013151559
Fecha : 19/12/2013
Interesado : Reckitt Benckiser Colombia S.A
Fabricante : Reckitt Benckiser Healthcare International Limited

Composición: Cada tableta para chupar contiene 8.75 mg de Flurbiprofeno.

Forma farmacéutica: Tableta para chupar

Indicaciones: Antiinflamatorio de uso tópico bucofaringeo

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes. Pacientes que previamente han mostrado reacciones de hipersensibilidad (como asma, rinitis, angioedema o urticaria) en respuesta a la aspirina u otro

Acta No. 03 de 2014

Página 263 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

antiinflamatorio no esteroide. Historia o activa úlcera péptica/hemorrágica recurrente (dos o más episodios probados de hemorragia o ulceración). Antecedentes de sangrado gastrointestinal o perforación relacionadas con anteriores terapias con AINES, insuficiencia cardíaca severa, falla renal o falla hepática. Último trimestre del embarazo.

Precauciones: No tome si usted ha tenido o tiene úlcera estomacal, perforación o hemorragias, es alérgico al flurbiprofeno o algunos de los ingredientes o a la aspirina u otros analgésicos, no tome si está tomando otros AINES para el dolor o aspirina con una dosis diaria por encima de 75 mg. Consulte con el médico si tiene o ha tenido asma, diabetes, colesterol alto, presión arterial alta, derrame cerebral, problemas del corazón, hígado, riñones o intestino

Advertencias: Manténgase fuera del alcance de los niños. Si los síntomas persisten consulte al médico. No usarse en niños menores de 12 años. Consultar al médico si está en embarazo o está lactando.

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.

Vía de Administración: Oral

Interacciones: El flurbiprofeno debe ser evitado en combinación con: Aspirina (salvo que una dosis baja de aspirina no superior a 75 mg al día haya sido prescrita por un médico.

Otros AINES incluyendo ibuprofeno.

Debe ser usado con precaución en combinación con anticoagulantes, antihipertensivos, diuréticos, cortico esteroides, litio, metotrexato, ciclosporina, mifepristona, tacrolimus, zidovudina, quinolonas antibióticos

Efectos Adversos: El uso del producto puede producir irritación local de la mucosa bucal. El evento adverso más frecuente que se ha reportado en estudios fue la alteración del gusto. Reacciones de hipersensibilidad a los componentes.

Condición de Venta: Venta con fórmula médica





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

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

- Evaluación farmacológica.
- 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, únicamente con la siguiente información:

Composición: Cada tableta para chupar contiene 8.75 mg de Flurbiprofeno.

Forma farmacéutica: Tableta para chupar.

Indicaciones: Antiinflamatorio de uso tópico bucofaríngeo.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes. Pacientes que previamente han mostrado reacciones de hipersensibilidad (como asma, rinitis, angioedema o urticaria) en respuesta a la aspirina u otro antiinflamatorio no esteroide. Historia o activa úlcera péptica/hemorrágica recurrente (dos o más episodios probados de hemorragia o ulceración). Antecedentes de sangrado gastrointestinal o perforación relacionadas con anteriores terapias con AINES, insuficiencia cardíaca severa, falla renal o falla hepática.
Embarazo.

Precauciones: No tome si usted ha tenido o tiene úlcera estomacal, perforación o hemorragias, es alérgico al flurbiprofeno o algunos de los ingredientes o a la aspirina u otros analgésicos, no tome si está tomando otros AINES para el dolor o aspirina con una dosis diaria por encima de 75 mg. Consulte con el médico si tiene o ha tenido asma, diabetes, colesterol alto, presión arterial alta, derrame cerebral, problemas del corazón, hígado, riñones o intestino

Advertencias: Manténgase fuera del alcance de los niños. Si los síntomas persisten consulte al médico. No usarse en niños menores de 12 años. Consultar al médico si está en embarazo o está lactando.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

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.

Vía de Administración: Oral

Interacciones: El flurbiprofeno debe ser evitado en combinación con: Aspirina (salvo que una dosis baja de aspirina no superior a 75 mg al día haya sido prescrita por un médico.

Otros AINES incluyendo ibuprofeno.

Debe ser usado con precaución en combinación con anticoagulantes, antihipertensivos, diuréticos, cortico esteroides, litio, metotrexato, ciclosporina, mifepristona, tracolimus, zidovudina, quinolonas antibióticos

Efectos Adversos: El uso del producto puede producir irritación local de la mucosa bucal. El evento adverso más frecuente que se ha reportado en estudios fue la alteración del gusto. Reacciones de hipersensibilidad a los componentes.

Condición de Venta: Venta con fórmula médica.

Norma Farmacológica: 13.2.2.0.N10

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

3.1.5.3. VENIZ XR 75 mg

Expediente : 20063236

Radicado : 2013065310

Fecha : 2013/06/17

Interesado : Grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos

Acta No. 03 de 2014

Página 266 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

Composición: Cada tableta de liberación prolongada contiene venlafaxina clorhidrato equivalente a venlafaxina 75 mg

Forma farmacéutica: Tableta de liberación prolongada

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 nueva forma farmacéutica tabletas de liberación prolongada para el producto de la referencia. Se encuentra aprobado en normas farmacológicas la cápsula de liberación prolongada, además se solicita que se conceptué sobre indicaciones y contraindicaciones, si pueden ser las mismas de cápsulas de liberación prolongada.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe presentar estudios comparativos con el innovador que demuestren la eficacia del sistema de entrega.

**3.1.5.4. CURAM[®] 625 mg
CURAM[®] 1000 mg**

Expediente : 20070965
Radicado : 2013146681
Fecha : 11/12/2013
Interesado : Novartis de Colombia S.A
Fabricante : LEK Pharmaceuticals d.d.

Composición:

Curam[®] 625 mg tabletas dispersables:
Cada comprimido contiene 500 mg de amoxicilina en la forma de trihidrato de amoxicilina y 125 mg de ácido clavulánico en la forma de clavulanato potásico.

Curam[®] 1000 mg tabletas dispersables:
Cada comprimido contiene 875 mg de amoxicilina en la forma de trihidrato de amoxicilina y 125 mg de ácido clavulánico en la forma de clavulanato potásico.

Acta No. 03 de 2014

Página 267 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto 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 Dispersables

Indicaciones: Se emplea en adultos y niños para tratar las siguientes infecciones:

- Infecciones de oído medio y senos nasales
- Infecciones del aparato respiratorio
- Infecciones del aparato urinario
- Infecciones de la piel y tejidos blandos donde se incluyen las infecciones dentales.
- Infecciones de huesos y articulaciones

Contraindicaciones: No tome Curam® tabletas dispersables si:

- Es alérgico (hipersensible) a la amoxicilina, el ácido clavulánico, la penicilina o a cualquiera de los otros ingredientes de Curam® tabletas dispersables
- Ha tenido una reacción alérgica grave (hipersensible) a cualquier otro antibiótico. Esto puede incluir una erupción cutánea o inflamación de la cara o el cuello.
- Alguna vez ha tenido problemas hepáticos o ictericia (color amarillento de la piel) cuando toma un antibiótico.

Precauciones: Cuidados especiales con Curam® tabletas dispersables si:

- Tiene fiebre glandular
- Está siendo tratado por problemas hepáticos o renales.
- No orina regularmente.

En algunos casos, su médico puede investigar el tipo de las bacterias que están causando su infección. Dependiendo de los resultados, usted podría recibir una fuerza diferente de Curam® tabletas dispersables o un medicamento distinto.

Advertencias: Condiciones que necesita observar de Curam® tabletas dispersables

Usted debe observar ciertos síntomas, mientras recibe tratamiento con Curam® tabletas dispersables para reducir el riesgo de algún problema, tales





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

como reacciones alérgicas, convulsiones (ataques) e inflamación del intestino grueso.

Exámenes de orina y sangre

Si usted se va a realizar exámenes de sangre (como pruebas para detectar el estado de los glóbulos rojos o pruebas de función hepática) o exámenes de orina (para glucosa), informe a su médico o personal de enfermería que usted está tomando Curam® tabletas dispersables, ya que este medicamento puede afectar los resultados de estos tipos de pruebas.

Efectos Adversos: Posibles Efectos Secundarios

Reacciones alérgicas

- Erupción cutánea
- Inflamación de vasos sanguíneos (vasculitis) que puede ser visible como manchas rojas o púrpura en la piel, pero puede afectar otras partes del cuerpo.
- Fiebre, dolor en articulaciones, inflamación de glándulas en el cuello, axila o ingle.
- Inflamación, a veces en la cara o en la boca (angioedema), causando dificultad para respirar.
- Colapso.

Inflamación del intestino grueso

Inflamación del intestino grueso, causando diarrea acuosa, usualmente acompañada de sangre y moco, dolor estomacal y/o fiebre.

Comuníquese con un médico de inmediato si sufre cualquiera de estos síntomas. Deje de tomar Curam® tabletas dispersables.

Al igual que otros medicamentos, Curam® tabletas dispersables puede causar efectos secundarios, aunque no todo el mundo los padece. La incidencia de cada uno se categoriza en las siguientes:

Muy frecuentes	($\geq 1/10$)
Frecuentes	($\geq 1/100$ a $< 1/10$)
No frecuentes	($\geq 1/1,000$ a $\leq 1/100$)
Raros	($\geq 1/10,000$ a $\leq 1/1,000$)
Muy raros	($\leq 1/10,000$)
Desconocidos	(no se puede estimado por los datos)





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

disponibles)

Muy frecuentes

- Diarrea (en adultos).

Frecuentes

- Candidiasis vaginal (Candida – una infección por levadura de la vagina, la boca o pliegues de la piel)
- Sentirse enfermo (náuseas), especialmente cuando toma dosis altas. Tome Curam[®] tabletas dispersables antes de las comidas si es afectado.
- Vómito
- Diarrea (en niños).

No frecuentes

- Erupción cutánea, picazón
- *Erupciones* en la piel *abultadas* y con *picor* (ronchas)
- Indigestión
- Mareos
- Cefalea.
- Aumento en algunas sustancias (enzimas) producidas por el hígado

Raros

- Erupción cutánea, que puede formar vejigas y asemejarse a pequeñas áreas (manchas oscuras centrales rodeadas por un área más pálida, con un anillo oscuro alrededor del borde – eritema multiforme)
- Número bajo de células implicadas en los coágulos sanguíneos
- Números bajos de glóbulos blancos

Otros efectos secundarios

Se han presentado otros efectos secundarios en un número muy pequeño de personas, sin embargo, se desconoce la frecuencia exacta.

- Reacciones alérgicas.
- Inflamación del intestino grueso.

Acta No. 03 de 2014

Página 270 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

- Reacciones graves en la piel:
 - Un salpullido diseminado con vejigas y piel descamada, particularmente alrededor de la boca, la nariz, los ojos y los genitales (Síndrome de Stevens-Johnson) y una forma más intensa que causa una descamación extensa de la piel (más del 30% de la superficie del cuerpo – necrólisis epidérmica tóxica).
 - Una erupción cutánea diseminada roja con pequeñas vejigas que contienen pus (dermatitis bullosa exantemática exfoliativa).
 - Una erupción escamosa, roja con bultos bajo la piel y las vejigas (pustulosis exantemática).

Comuníquese con su médico de inmediato si sufre cualquiera de estos síntomas

- Inflamación del hígado (hepatitis).
- Ictericia, causada por un aumento de bilirrubina en sangre (una sustancia producida en el hígado) que pueda hacer que su piel y la zona blanca de sus ojos parezca amarilla.
- Inflamación de los tubos en el riñón.
- La sangre toma más tiempo para coagular.
- Hiperactividad.
- Convulsiones (en las personas que toman dosis altas Curam[®] tabletas dispersables o que tienen problemas renales).
- Lengua negra que parece vellosa.
- Decoloración en los dientes (en niños), usualmente eliminada con el cepillado.

Efectos secundarios que se pueden mostrar en sus exámenes de sangre y orina

- Reducción intensa en el número de glóbulos blancos.
- Número bajo de glóbulos rojos (anemia hemolítica).
- Cristales en orina.

Dosificación y Grupo Etario: Siempre tome Curam[®] tabletas dispersables exactamente como su médico lo ha indicado. Usted debe hablar con su médico, si tiene dudas.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Curam[®] 625 mg tabletas dispersables
Adultos y niños con un peso de 40 kg o mayor

- Dosis usual: Una tableta dispersable tres veces al día.

Curam[®] 1000 mg tabletas dispersables
Adultos y niños con un peso de 40 kg o mayor

- Dosis usual: Una tableta dispersable dos veces al día.
- Dosis alta: Una tableta dispersable tres veces al día.

Niños con un peso menor a 40 kg

Los niños de seis años de edad o menores preferiblemente deben ser tratados amoxicilina / ácido clavulánico en suspensión oral o sobres.

Pregunte a su médico cuando recibe las tabletas de Curam[®] tabletas dispersables para niños menores de 40 kg.

Pacientes con problemas renales y hepáticos

- Si usted tiene problemas renales, la dosis podría ser modificada. Su médico puede elegir una fuerza o medicamento diferentes para usted.
- Si tiene problemas hepáticos deberá someterse con más frecuencia a exámenes de sangre para examinar cómo está funcionando su hígado.

Instrucciones de uso:

- La tableta dispersable puede ser dispersada en la mitad de un vaso con agua antes de tomarlo o colocarla en la boca para dispersar, antes de tragarla.
- Tragar la mezcla al inicio de una comida o un poco antes.
- Espaciar las dosis incluso durante el día, por lo menos con una separación de cuatro horas. No tome dos dosis en una hora.
- No tome Curam[®] tabletas dispersables por más de dos semanas. Si no se siente bien, deberá regresar y ver a su médico.
- Las tabletas están disponibles en blíster con dos unidades. Abra la tarjeta del blíster donde se encuentra la perforación. Levante el triángulo de color y tire en la dirección de la flecha. No presión el comprimido a través de la lámina de aluminio

Vía de Administración: Oral

Interacciones: Si usted está tomando:

Acta No. 03 de 2014

Página 272 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

- Alopurinol (medicamento para tratar la gota) con Curam[®] tabletas dispersables, probablemente tendrá una reacción alérgica en la piel.
- Probenecid (medicamento para tratar la gota), es posible que su médico decida ajustar su dosis de Curam[®] tabletas dispersables.
- Warfarina ó medicamentos le ayudan a detener los coágulos de sangre con Curam[®] tabletas dispersables, puede ser necesario realizar exámenes de sangre extra.
- Metotrexato (medicamento para tratar el cáncer o las enfermedades reumáticas) con Curam[®] tabletas dispersables, puede afectar la forma en que el Metotrexato funciona.

Hable con su médico si usted está usando o recientemente ha utilizado cualquier otro medicamento. Incluyendo los medicamentos adquiridos sin prescripción o medicamentos macrobióticos.

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 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 el producto de la referencia, únicamente con la siguiente información:

Composición:

Curam[®] 625 mg tabletas dispersables:

Cada comprimido contiene 500 mg de amoxicilina en la forma de trihidrato de amoxicilina y 125 mg de ácido clavulánico en la forma de clavulanato potásico.

Curam[®] 1000 mg tabletas dispersables:

Cada comprimido contiene 875 mg de amoxicilina en la forma de trihidrato de amoxicilina y 125 mg de ácido clavulánico en la forma de clavulanato potásico.

Forma farmacéutica: Tabletas Dispersables





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Indicaciones: Se emplea en adultos y niños para tratar las siguientes infecciones:

- Infecciones de oído medio y senos nasales
- Infecciones del aparato respiratorio
- Infecciones del aparato urinario
- Infecciones de la piel y tejidos blandos donde se incluyen las infecciones dentales.
- Infecciones de huesos y articulaciones

Contraindicaciones: No tome Curam[®] tabletas dispersables si:

- Es alérgico (hipersensible) a la amoxicilina, el ácido clavulánico, la penicilina o a cualquiera de los otros ingredientes de Curam[®] tabletas dispersables
- Ha tenido una reacción alérgica grave (hipersensible) a cualquier otro antibiótico. Esto puede incluir una erupción cutánea o inflamación de la cara o el cuello.
- Alguna vez ha tenido problemas hepáticos o ictericia (color amarillento de la piel) cuando toma un antibiótico.

Precauciones: Cuidados especiales con Curam[®] tabletas dispersables:

- Tiene fiebre glandular (mononucleosis infecciosa)
- Está siendo tratado por problemas hepáticos o renales.
- No orina regularmente.

En algunos casos, su médico puede investigar el tipo de las bacterias que están causando su infección. Dependiendo de los resultados, usted podría recibir una concentración diferente de Curam[®] tabletas dispersables o un medicamento distinto.

Advertencias: Condiciones que necesita observar de Curam[®] tabletas dispersables.

Usted debe observar ciertos síntomas, mientras recibe tratamiento con Curam[®] tabletas dispersables para reducir el riesgo de algún problema, tales como reacciones alérgicas, convulsiones (ataques) e inflamación del intestino grueso.

Exámenes de orina y sangre

Acta No. 03 de 2014

Página 274 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

Si usted se va a realizar exámenes de sangre (como pruebas para detectar el estado de los glóbulos rojos o pruebas de función hepática) o exámenes de orina (para glucosa), informe a su médico o personal de enfermería que usted está tomando Curam[®] tabletas dispersables, ya que este medicamento puede afectar los resultados de estos tipos de pruebas.

Efectos Adversos: Posibles Efectos Secundarios

Reacciones alérgicas

- Erupción cutánea
- Inflamación de vasos sanguíneos (vasculitis) que puede ser visible como manchas rojas o púrpura en la piel, pero puede afectar otras partes del cuerpo.
- Fiebre, dolor en articulaciones, inflamación de glándulas en el cuello, axila o ingle.
- Inflamación, a veces en la cara o en la boca (angioedema), causando dificultad para respirar.
- Colapso.

Inflamación del intestino grueso

Inflamación del intestino grueso, causando diarrea acuosa, usualmente acompañada de sangre y moco, dolor estomacal y/o fiebre.

Comuníquese con un médico de inmediato si sufre cualquiera de estos síntomas. Deje de tomar Curam[®] tabletas dispersables.

Al igual que otros medicamentos, Curam[®] tabletas dispersables puede causar efectos secundarios, aunque no todo el mundo los padece. La incidencia de cada uno se categoriza en las siguientes:

Muy frecuentes	($\geq 1/10$)
Frecuentes	($\geq 1/100$ a $< 1/10$)
No frecuentes	($\geq 1/1,000$ a $\leq 1/100$)
Raros	($\geq 1/10,000$ a $\leq 1/1,000$)
Muy raros	($\leq 1/10,000$)
Desconocidos	(no se puede estimado por los datos disponibles)

Muy frecuentes

Acta No. 03 de 2014

Página 275 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

- **Diarrea (en adultos).**

Frecuentes

- **Candidiasis vaginal (Cándida – una infección por levadura de la vagina, la boca o pliegues de la piel)**
- **Sentirse enfermo (náuseas), especialmente cuando toma dosis altas. Tome Curam® tabletas dispersables antes de las comidas si es afectado.**
- **Vómito**
- **Diarrea (en niños).**

No frecuentes

- **Erupción cutánea, picazón**
- ***Erupciones en la piel abultadas y con picor (ronchas)***
- **Indigestión**
- **Mareos**
- **Cefalea.**
- **Aumento en algunas sustancias (enzimas) producidas por el hígado**

Raros

- **Erupción cutánea, que puede formar vejigas y asemejarse a pequeñas áreas (manchas oscuras centrales rodeadas por un área más pálida, con un anillo oscuro alrededor del borde – eritema multiforme)**
- **Número bajo de células implicadas en los coágulos sanguíneos**
- **Números bajos de glóbulos blancos**

Otros efectos secundarios

Se han presentado otros efectos secundarios en un número muy pequeño de personas, sin embargo, se desconoce la frecuencia exacta.

- **Reacciones alérgicas.**
- **Inflamación del intestino grueso.**
- **Reacciones graves en la piel:**

Acta No. 03 de 2014

Página 276 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

- Un salpullido diseminado con vejigas y piel descamada, particularmente alrededor de la boca, la nariz, los ojos y los genitales (Síndrome de Stevens-Johnson) y una forma más intensa que causa una descamación extensa de la piel (más del 30% de la superficie del cuerpo – necrólisis epidérmica tóxica).
- Una erupción cutánea diseminada roja con pequeñas vejigas que contienen pus (dermatitis bullosa exantemática exfoliativa).
- Una erupción escamosa, roja con bultos bajo la piel y las vejigas (pustulosis exantemática).

Comuníquese con su médico de inmediato si sufre cualquiera de estos síntomas

- Inflamación del hígado (hepatitis).
- Ictericia, causada por un aumento de bilirrubina en sangre (una sustancia producida en el hígado) que pueda hacer que su piel y la zona blanca de sus ojos parezca amarilla.
- Inflamación de los tubos en el riñón.
- La sangre toma más tiempo para coagular.
- Hiperactividad.
- Convulsiones (en las personas que toman dosis altas Curam[®] tabletas dispersables o que tienen problemas renales).
- Lengua negra que parece vellosa.
- Decoloración en los dientes (en niños), usualmente eliminada con el cepillado.

Efectos secundarios que se pueden mostrar en sus exámenes de sangre y orina

- Reducción intensa en el número de glóbulos blancos.
- Número bajo de glóbulos rojos (anemia hemolítica).
- Cristales en orina.

Dosificación y Grupo Etario: Siempre tome Curam[®] tabletas dispersables exactamente como su médico lo ha indicado. Usted debe hablar con su médico, si tiene dudas.

Curam[®] 625 mg tabletas dispersables

Acta No. 03 de 2014

Página 277 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

Adultos y niños con un peso de 40 kg o mayor

- Dosis usual: Una tableta dispersable tres veces al día.
Curam® 1000 mg tabletas dispersables

Adultos y niños con un peso de 40 kg o mayor

- Dosis usual: Una tableta dispersable dos veces al día.
- Dosis alta: Una tableta dispersable tres veces al día.

Niños con un peso menor a 40 kg

Los niños de seis años de edad o menores preferiblemente deben ser tratados amoxicilina / ácido clavulánico en suspensión oral o sobres.

Pregunte a su médico cuando recibe las tabletas de Curam® tabletas dispersables para niños menores de 40 kg.

Pacientes con problemas renales y hepáticos

- Si usted tiene problemas renales, la dosis podría ser modificada. Su médico puede elegir una fuerza o medicamento diferentes para usted.
- Si tiene problemas hepáticos deberá someterse con más frecuencia a exámenes de sangre para examinar cómo está funcionando su hígado.

Instrucciones de uso:

- La tableta dispersable puede ser dispersada en la mitad de un vaso con agua antes de tomarlo o colocarla en la boca para dispersar, antes de tragarla.
- Tragar la mezcla al inicio de una comida o un poco antes.
- Espaciar las dosis incluso durante el día, por lo menos con una separación de cuatro horas. No tome dos dosis en una hora.
- No tome Curam® tabletas dispersables por más de dos semanas. Si no se siente bien, deberá regresar y ver a su médico.
- Las tabletas están disponibles en blíster con dos unidades. Abra la tarjeta del blíster donde se encuentra la perforación. Levante el triángulo de color y tire en la dirección de la flecha. No presión el comprimido a través de la lámina de aluminio

Vía de Administración: Oral

Interacciones: Si usted está tomando:

Acta No. 03 de 2014

Página 278 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

- Alopurinol (medicamento para tratar la gota) con Curam[®] tabletas dispersables, probablemente tendrá una reacción alérgica en la piel.
- Probenecid (medicamento para tratar la gota), es posible que su médico decida ajustar su dosis de Curam[®] tabletas dispersables.
- Warfarina ó medicamentos le ayudan a detener los coágulos de sangre con Curam[®] tabletas dispersables, puede ser necesario realizar exámenes de sangre extra.
- Metotrexato (medicamento para tratar el cáncer o las enfermedades reumáticas) con Curam[®] tabletas dispersables, puede afectar la forma en que el Metotrexato funciona.

Hable con su médico si usted está usando o recientemente ha utilizado cualquier otro medicamento. Incluyendo los medicamentos adquiridos sin prescripción o medicamentos macrobióticos.

Condición de Venta: Venta con fórmula médica.

Norma Farmacológica: 4.1.1.1.N60

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

3.1.5.5. ASPIRINA[®]

Expediente : 20070078
Radicado : 2013138094
Fecha : 26/11/2013
Interesado : Bayer A.G.
Fabricante : Bayer S.A.

Composición: Cada tableta de liberación rápida contiene 500 mg de Ácido acetilsalicílico.

Forma farmacéutica: Tableta de liberación rápida

Acta No. 03 de 2014

Página 279 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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: Analgésico y antipirético

Contraindicaciones: El ácido acetilsalicílico no debe utilizarse en los casos siguientes:

- Hipersensibilidad al ácido acetilsalicílico u otros salicilatos o a cualquier otro componente del producto.
- Antecedentes de asma inducida por la administración de salicilatos o sustancias con una acción similar, en particular fármacos antiinflamatorios no esteroides,
- Úlceras gastrointestinales agudas,
- Diátesis hemorrágica,
- Insuficiencia renal grave,
- Insuficiencia hepática grave,
- Insuficiencia cardíaca grave,
- Combinación con metotrexato a dosis de 15 mg/semana o superiores.
- Embarazo.
- Los productos que contienen ácido acetilsalicílico no deben usarse en niños menores de 12 años, bajo ninguna circunstancia. En algunas enfermedades virales, especialmente Influenza A, B y varicela, existe riesgo de desarrollar síndrome de Reye, una enfermedad muy rara, pero potencialmente mortal, que requiere acción médica inmediata. El riesgo puede aumentar si el ácido acetilsalicílico se administra concomitantemente; sin embargo, no se ha demostrado ninguna relación causal. La existencia de vómitos persistentes con tales enfermedades puede ser un signo de síndrome de Reye

Precauciones y advertencias: El ácido acetilsalicílico debe usarse con especial precaución en los casos siguientes:

- Hipersensibilidad a analgésicos / antiinflamatorios / antirreumáticos y en presencia de otras alergias,
- Antecedentes de úlceras gastrointestinales, incluyendo úlcera recurrente o crónica, o antecedentes de hemorragias gastrointestinales,
- Con tratamiento concomitante con anticoagulantes.

Acta No. 03 de 2014

Página 280 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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 alteración de la función renal o con alteración de la circulación cardiovascular (p. ej., enfermedad vascular renal, insuficiencia cardíaca congestiva, depleción de volumen, cirugía mayor, sepsis o episodios hemorrágicos mayores), pues el ácido acetilsalicílico puede aumentar adicionalmente el riesgo de insuficiencia renal y de fracaso renal agudo,
- en pacientes que padecen deficiencia severa de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD), el ácido acetilsalicílico puede inducir hemólisis o anemia hemolítica. Factores que pueden aumentar el riesgo de hemólisis son p. ej., dosis altas, fiebre o infecciones agudas,
- Función hepática alterada.
- El ibuprofeno puede interferir sobre el efecto inhibitor del ácido acetilsalicílico en la agregación plaquetaria. Los pacientes deben informar a su médico si están tomando ácido acetilsalicílico y toman ibuprofeno para tratar el dolor.
- El ácido acetilsalicílico puede inducir bronco espasmo e generar crisis asmáticas u otras reacciones de hipersensibilidad. Los factores de riesgo son asma preexistente, fiebre del heno, pólipos nasales o enfermedad respiratoria crónica. Esto también se aplica a los pacientes que presentan reacciones alérgicas (p. ej., reacciones cutáneas, prurito, urticaria) a otras sustancias.
- Debido a su efecto inhibitor de la agregación plaquetaria, que persiste durante varios días después de la administración, el ácido acetilsalicílico puede ocasionar una diátesis hemorrágica aumentada durante y después de operaciones quirúrgicas (incluyendo cirugía menor, p. ej., extracciones dentales).
- A bajas dosis, el ácido acetilsalicílico reduce la excreción de ácido úrico. Esto puede desencadenar ataques de gota en los pacientes predispuestos.

Dosificación y Grupo Etario: Adultos: 1 a 2 tabletas; repetir la dosis en caso necesario después de un periodo mínimo de 4 horas. Tomar máximo 6 tabletas al día.

Aspirina no debe tomarse por más de 3 días (en caso de fiebre) a 5 días (en caso de dolor) a menos que el médico lo indique

Vía de Administración: Oral

Acta No. 03 de 2014

Página 281 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

Interacciones: Interacciones contraindicadas:

Metotrexato usado a dosis de 15 mg/semana o superiores:

Incrementa la Toxicidad hematológica de metotrexato (disminución de la depuración renal de metotrexato por fármacos antiinflamatorios en general y desplazamiento de metotrexato de su unión a las proteínas plasmáticas por salicilatos).

Combinaciones que requieren precauciones para el uso:

Metotrexato, usado a dosis de menos de 15 mg/semana:

Toxicidad hematológica de metotrexato aumentada (disminución de la depuración renal de metotrexato por fármacos antiinflamatorios en general y desplazamiento de metotrexato de su unión a las proteínas plasmáticas por salicilatos).

Ibuprofeno:

La administración concomitante de ibuprofeno antagoniza la inhibición plaquetaria irreversible inducida por el ácido acetilsalicílico. El tratamiento con ibuprofeno en pacientes con riesgo cardiovascular aumentado puede limitar los efectos cardioprotectores del ácido acetilsalicílico.

Anticoagulantes, trombolíticos/otros inhibidores de la agregación plaquetaria/hemostasia:

Riesgo aumentado de sangrado.

Otros fármacos antiinflamatorios no esteroides con salicilatos a altas dosis

Riesgo aumentado de úlceras y hemorragia gastrointestinal por efecto sinérgico.

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS):

Riesgo aumentado de hemorragia gastrointestinal alta por posible /probable efecto sinérgico

Digoxina:

Las concentraciones plasmáticas de digoxina están aumentadas debido a una disminución de la excreción renal.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Antidiabéticos, p. ej. insulina, sulfonilureas:

Efecto hipoglucémico aumentado por altas dosis de ácido acetilsalicílico debido a la acción hipoglucémica del ácido acetilsalicílico y al desplazamiento de las sulfonilureas de su unión a las proteínas plasmáticas.

Diuréticos en combinación con ácido acetilsalicílico a dosis altas:

Filtración glomerular disminuida debida a síntesis disminuida de prostaglandinas renales.

Glucocorticoides sistémicos, excepto la hidrocortisona usada como terapia sustitutiva en la enfermedad de Addison:

Niveles disminuidos de salicilatos en plasma durante el tratamiento corticosteroide y riesgo de sobredosis de salicilatos después de interrumpir este tratamiento por eliminación aumentada de los salicilatos por los corticosteroides.

Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) en combinación con ácido acetilsalicílico a dosis altas:

Filtración glomerular disminuida por inhibición de prostaglandinas vasodilatadoras. Además, efecto antihipertensivo disminuido.

Ácido valpróico:

Toxicidad aumentada del ácido valpróico por desplazamiento de sus lugares de unión a las proteínas.

Alcohol:

Daño aumentado de la mucosa gastrointestinal y tiempo de hemorragia prolongado por efectos aditivos del ácido acetilsalicílico y el alcohol.

Uricosúricos como benzbromarona, probenecid:

Efecto uricosúrico disminuido

Efectos Adversos: Las reacciones farmacológicas adversas expuestas (ADR) se basan en notificaciones espontáneas post-comercialización con todas las formulaciones de Aspirina, incluyendo tratamiento oral a corto y a largo plazo, por tanto, no es pertinente una clasificación según las categorías de frecuencia de la CIOMS III.

Patologías del tracto gastrointestinal superior e inferior como signos y síntomas frecuentes de dispepsia, dolor gastrointestinal y abdominal, en casos raros inflamación gastrointestinal, úlcera gastrointestinal, potencialmente pero muy

Acta No. 03 de 2014

Página 283 de 483

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**

raramente ocasionan perforación y hemorragia por úlcera gastrointestinal, con los signos y síntomas clínicos y de laboratorio respectivos.

Debido a su efecto inhibidor en las plaquetas, el ácido acetilsalicílico puede estar asociado con un riesgo aumentado de hemorragia. Se han observado hemorragias como hemorragia perioperatoria, hematomas, epistaxis, hemorragias urogenitales y hemorragias gingivales. Se han descrito casos raros a muy raros de hemorragias serias, como hemorragia del tracto gastrointestinal, hemorragia cerebral (especialmente en pacientes con hipertensión arterial no controlada y/o con antihemostáticos concomitantes) que, en algunos casos aislados, pueden poner en peligro la vida del paciente.

La hemorragia puede ocasionar anemia posthemorrágica aguda y crónica / anemia por deficiencia de hierro (debida a, p. ej., microsangrado oculto) con signos y síntomas clínicos y analíticos respectivos como astenia, palidez e hipoperfusión.

Se han reportado hemólisis y anemia hemolítica en pacientes con formas severas de deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD).

Se han notificado insuficiencia renal y fallo renal agudo.

Las reacciones de hipersensibilidad con las manifestaciones clínicas y analíticas respectivas incluyen síndrome asmático, reacciones leves a moderadas que potencialmente afectan a la piel, al tracto respiratorio, tracto gastrointestinal y sistema cardiovascular, que incluyen síntomas como exantema, urticaria, edema, prurito, rinitis, congestión nasal, distrés cardiorrespiratorio y muy raramente reacciones graves que incluyen shock anafiláctico.

Se ha comunicado muy raramente insuficiencia hepática transitoria con aumento de las transaminasas hepáticas.

Se han comunicado mareos y acúfenos, que pueden ser sugestivos de una sobredosis

Condición de Venta: Venta Libre

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

Acta No. 03 de 2014

Página 284 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

farmacéutica “tableta de liberación rápida (fast release)” 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 para el producto de la referencia, con la siguiente información:

Composición: Cada tableta de liberación rápida contiene 500 mg de Ácido acetilsalicílico.

Forma farmacéutica: Tableta de liberación rápida.

Indicaciones: Analgésico y antipirético.

Contraindicaciones: El ácido acetilsalicílico no debe utilizarse en los casos siguientes:

- Hipersensibilidad al ácido acetilsalicílico u otros salicilatos o a cualquier otro componente del producto.
- Antecedentes de asma inducida por la administración de salicilatos o sustancias con una acción similar, en particular fármacos antiinflamatorios no esteroides,
- Úlceras gastrointestinales agudas,
- Diátesis hemorrágica,
- Insuficiencia renal grave,
- Insuficiencia hepática grave,
- Insuficiencia cardíaca grave,
- Combinación con metotrexato a dosis de 15 mg/semana o superiores.
- Embarazo.
- Los productos que contienen ácido acetilsalicílico no deben usarse en niños menores de 12 años, bajo ninguna circunstancia. En algunas enfermedades virales, especialmente Influenza A, B y varicela, existe riesgo de desarrollar síndrome de Reye, una enfermedad muy rara, pero potencialmente mortal, que requiere acción médica inmediata. El riesgo puede aumentar si el ácido acetilsalicílico se administra





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

concomitantemente; sin embargo, no se ha demostrado ninguna relación causal. La existencia de vómitos persistentes con tales enfermedades puede ser un signo de síndrome de Reye

Precauciones y advertencias: El ácido acetilsalicílico debe usarse con especial precaución en los casos siguientes:

- **Hipersensibilidad a analgésicos / antiinflamatorios / antirreumáticos y en presencia de otras alergias,**
- **Antecedentes de úlceras gastrointestinales, incluyendo úlcera recurrente o crónica, o antecedentes de hemorragias gastrointestinales,**
- **Con tratamiento concomitante con anticoagulantes.**
- **En pacientes con alteración de la función renal o con alteración de la circulación cardiovascular (p. ej., enfermedad vascular renal, insuficiencia cardíaca congestiva, depleción de volumen, cirugía mayor, sepsis o episodios hemorrágicos mayores), pues el ácido acetilsalicílico puede aumentar adicionalmente el riesgo de insuficiencia renal y de fracaso renal agudo,**
- **en pacientes que padecen deficiencia severa de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD), el ácido acetilsalicílico puede inducir hemólisis o anemia hemolítica. Factores que pueden aumentar el riesgo de hemólisis son p. ej., dosis altas, fiebre o infecciones agudas,**
- **Función hepática alterada.**
- **El ibuprofeno puede interferir sobre el efecto inhibitor del ácido acetilsalicílico en la agregación plaquetaria. Los pacientes deben informar a su médico si están tomando ácido acetilsalicílico y toman ibuprofeno para tratar el dolor.**
- **El ácido acetilsalicílico puede inducir bronco espasmo e generar crisis asmáticas u otras reacciones de hipersensibilidad. Los factores de riesgo son asma preexistente, fiebre del heno, pólipos nasales o enfermedad respiratoria crónica. Esto también se aplica a los pacientes que presentan reacciones alérgicas (p. ej., reacciones cutáneas, prurito, urticaria) a otras sustancias.**
- **Debido a su efecto inhibitor de la agregación plaquetaria, que persiste durante varios días después de la administración, el ácido acetilsalicílico puede ocasionar una diátesis hemorrágica aumentada**





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

durante y después de operaciones quirúrgicas (incluyendo cirugía menor, p. ej., extracciones dentales).

- A bajas dosis, el ácido acetilsalicílico reduce la excreción de ácido úrico. Esto puede desencadenar ataques de gota en los pacientes predispuestos.

Dosificación y Grupo Etario: Adultos: 1 a 2 tabletas; repetir la dosis en caso necesario después de un periodo mínimo de 4 horas. Tomar máximo 6 tabletas al día.

Aspirina no debe tomarse por más de 3 días (en caso de fiebre) a 5 días (en caso de dolor) a menos que el médico lo indique

Vía de Administración: Oral

Interacciones: Interacciones contraindicadas:

Metotrexato usado a dosis de 15 mg/semana o superiores:

Incrementa la Toxicidad hematológica de metotrexato (disminución de la depuración renal de metotrexato por fármacos antiinflamatorios en general y desplazamiento de metotrexato de su unión a las proteínas plasmáticas por salicilatos).

Combinaciones que requieren precauciones para el uso:

Metotrexato, usado a dosis de menos de 15 mg/semana:

Toxicidad hematológica de metotrexato aumentada (disminución de la depuración renal de metotrexato por fármacos antiinflamatorios en general y desplazamiento de metotrexato de su unión a las proteínas plasmáticas por salicilatos).

Ibuprofeno:

La administración concomitante de ibuprofeno antagoniza la inhibición plaquetaria irreversible inducida por el ácido acetilsalicílico. El tratamiento con ibuprofeno en pacientes con riesgo cardiovascular aumentado puede limitar los efectos cardioprotectores del ácido acetilsalicílico.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Anticoagulantes, trombolíticos/otros inhibidores de la agregación plaquetaria/hemostasia:

Riesgo aumentado de sangrado.

Otros fármacos antiinflamatorios no esteroides con salicilatos a altas dosis

Riesgo aumentado de úlceras y hemorragia gastrointestinal por efecto sinérgico.

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS):

Riesgo aumentado de hemorragia gastrointestinal alta por posible /probable efecto sinérgico

Digoxina:

Las concentraciones plasmáticas de digoxina están aumentadas debido a una disminución de la excreción renal.

Antidiabéticos, p. ej. insulina, sulfonilureas:

Efecto hipoglucémico aumentado por altas dosis de ácido acetilsalicílico debido a la acción hipoglucémica del ácido acetilsalicílico y al desplazamiento de las sulfonilureas de su unión a las proteínas plasmáticas.

Diuréticos en combinación con ácido acetilsalicílico a dosis altas:

Filtración glomerular disminuida debida a síntesis disminuida de prostaglandinas renales.

Glucocorticoides sistémicos, excepto la hidrocortisona usada como terapia sustitutiva en la enfermedad de Addison:

Niveles disminuidos de salicilatos en plasma durante el tratamiento corticosteroide y riesgo de sobredosis de salicilatos después de interrumpir este tratamiento por eliminación aumentada de los salicilatos por los corticosteroides.

Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) en combinación con ácido acetilsalicílico a dosis altas:

Filtración glomerular disminuida por inhibición de prostaglandinas vasodilatadoras. Además, efecto antihipertensivo disminuido.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Ácido valpróico:

Toxicidad aumentada del ácido valpróico por desplazamiento de sus lugares de unión a las proteínas.

Alcohol:

Daño aumentado de la mucosa gastrointestinal y tiempo de hemorragia prolongado por efectos aditivos del ácido acetilsalicílico y el alcohol.

Uricosúricos como benzbromarona, probenecid:

Efecto uricosúrico disminuido

Efectos Adversos: Las reacciones farmacológicas adversas expuestas (ADR) se basan en notificaciones espontáneas post-comercialización con todas las formulaciones de Aspirina, incluyendo tratamiento oral a corto y a largo plazo, por tanto, no es pertinente una clasificación según las categorías de frecuencia de la CIOMS III.

Patologías del tracto gastrointestinal superior e inferior como signos y síntomas frecuentes de dispepsia, dolor gastrointestinal y abdominal, en casos raros inflamación gastrointestinal, úlcera gastrointestinal, potencialmente pero muy raramente ocasionan perforación y hemorragia por úlcera gastrointestinal, con los signos y síntomas clínicos y de laboratorio respectivos.

Debido a su efecto inhibidor en las plaquetas, el ácido acetilsalicílico puede estar asociado con un riesgo aumentado de hemorragia. Se han observado hemorragias como hemorragia perioperatoria, hematomas, epistaxis, hemorragias urogenitales y hemorragias gingivales. Se han descrito casos raros a muy raros de hemorragias serias, como hemorragia del tracto gastrointestinal, hemorragia cerebral (especialmente en pacientes con hipertensión arterial no controlada y/o con antihemostáticos concomitantes) que, en algunos casos aislados, pueden poner en peligro la vida del paciente.

La hemorragia puede ocasionar anemia posthemorrágica aguda y crónica / anemia por deficiencia de hierro (debida a, p. ej., microsangrado oculto) con signos y síntomas clínicos y analíticos respectivos como astenia, palidez e hipoperfusión.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Se han reportado hemólisis y anemia hemolítica en pacientes con formas severas de deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD).

Se han notificado insuficiencia renal y fallo renal agudo.

Las reacciones de hipersensibilidad con las manifestaciones clínicas y analíticas respectivas incluyen síndrome asmático, reacciones leves a moderadas que potencialmente afectan a la piel, al tracto respiratorio, tracto gastrointestinal y sistema cardiovascular, que incluyen síntomas como exantema, urticaria, edema, prurito, rinitis, congestión nasal, distrés cardiorrespiratorio y muy raramente reacciones graves que incluyen shock anafiláctico.

Se ha comunicado muy raramente insuficiencia hepática transitoria con aumento de las transaminasas hepáticas.

Se han comunicado mareos y acúfenos, que pueden ser sugestivos de una sobredosis

Condición de Venta: Venta Libre

Norma Farmacológica: 19.4.0.0.N10

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

3.1.5.6. TIOLCOLFEN[®] GEL

Expediente : 20066007
Radicado : 13110559
Fecha : 20/12/2013
Interesado : Galeno Química S.A

Composición: Cada 100 gramos de gel contienen Tiocolchicósido 0,25 gr + Ibuprofeno 1 gr + Salicilato de metilo 6 gr

Forma farmacéutica: Gel

Acta No. 03 de 2014

Página 290 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto 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: Tiocolfen® Gel, está indicado en el tratamiento tópico del dolor e inflamación para el alivio local de síntomas asociados a espasmos dolorosos musculoesqueléticos, dolor de espalda, dolor muscular, esguinces, torceduras, tortícolis u otras contracturas y lesiones de origen deportivo.

Contraindicaciones: Ibuprofeno: Hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes. Hipersensibilidad a la aspirina u otro antiinflamatorio no esteroideo (AINE), asma, rinitis o urticaria. No utilizar sobre quemaduras solares.

Tiocolchicósido: Hipersensibilidad a tiocolchicósido, lactancia. Salicilato de Metilo: Hipersensibilidad a la molécula. No se debe aplicar sobre heridas o mucosas.

Precauciones: Aplique el gel con un suave masaje solamente. Lavar las manos inmediatamente después de su uso. No deberán usarse vendajes oclusivos. Descontinúe sus uso si aparece irritación de la piel. Evite el contacto con los ojos, mucosas o sobre piel con lesiones abiertas.

No exceder la dosis prescrita. Para uso externo exclusivamente. Manténgase fuera del alcance de los niños.

Si los síntomas persisten consulte a su médico. No utilice Tiocolfen® gel, si es alérgico al ibuprofeno y/o a tiocolchicósido, o cualquiera de los ingredientes de la fórmula, aspirina o cualquier otro analgésico.

Si los síntomas persisten más de 7 días o se produce irritación o el cuadro clínico empeora, deberá evaluarse la situación clínica del paciente.

Carcinogenicidad / Mutagenicidad

Estudios a largo plazo, adecuados y bien controlados no se han llevado a cabo

Advertencias: Uso en el Embarazo y Lactancia

Embarazo

En estudios de toxicidad realizados con ibuprofeno y a pesar de no detectarse efectos teratógenos luego de la administración del ibuprofeno y al ser de administración tópica cutánea, la absorción sistémica es muy baja, no debe utilizarse durante el embarazo, salvo criterio médico. Los estudios efectuados en animales con tiocolchicósido no han evidenciado teratogenecidad; en la práctica clínica no hay datos suficientes para evaluar un posible efecto nocivo cuando se administra durante el embarazo, en consecuencia no se recomienda su uso en embarazadas.

Acta No. 03 de 2014

Página 291 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

Lactancia

Ibuprofeno alcanza concentraciones en leche materna, aunque inapreciables y no es de esperar efectos indeseables en el lactante. Tiocolchicósido no se recomienda durante la lactancia.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al concepto emitido en el Acta No. 47 de 2013 numerales 3.1.5.3, en el sentido de anexar la información solicitada, con el fin de continuar con el proceso de aprobación del producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado no presentó respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 47 de 2013, numeral 3.1.5.3., la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda negar el producto de la referencia por cuanto la información presentada no es suficiente para demostrar la real utilidad del producto por esta vía de administración en las indicaciones propuestas.

3.1.5.7. TIOLCOLSID®

Expediente : 20066720
Radicado : 13110558
Fecha : 20/12/2013
Interesado : Galeno Quimica S.A.

Composición: Cada 100 gramos de gel contienen Tiocolchicósido 0,25 g + Salicilato de metilo 6 g.

Forma farmacéutica: Gel.

Indicaciones: Tiocolsid® gel, está indicado para el alivio local de síntomas asociados a espasmos dolorosos musculoesqueléticos, dolor de espalda, dolor muscular, esguinces, torceduras, tortícolis u otras contracturas y lesiones de origen deportivo.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad reconocida a las sustancias activas (Tiocolchicósido o salicilato de metilo) o alguno de los componentes de la fórmula, lactancia. No se debe usar en mucosas o heridas

Acta No. 03 de 2014

Página 292 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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: Aplique el gel con un suave masaje solamente. Lavar las manos inmediatamente después de su uso. No deberán usarse vendajes oclusivos. Descontinúe sus uso si aparece irritación de la piel. Evite el contacto con los ojos, mucosas o sobre piel con lesiones abiertas.

No exceder la dosis prescrita. Para uso externo exclusivamente. Manténgase fuera del alcance de los niños.

Si los síntomas persisten consulte a su médico. No utilice Tiocolsid® gel, si es alérgico al Tiocolchicósido y/o salicilato de metilo, o cualquiera de los ingredientes de la fórmula, aspirina o cualquier otro analgésico.

Si los síntomas persisten más de 7 días o se produce irritación o el cuadro clínico empeora, deberá evaluarse la situación clínica del paciente.

Advertencias: Embarazo

Los estudios efectuados en animales con Tiocolchicósido no han evidenciado teratogenicidad; en la práctica clínica no hay datos suficientes para evaluar un posible efecto nocivo cuando se administra durante el embarazo, en consecuencia no se recomienda su uso en embarazadas.

Lactancia

Tiocolchicósido no se recomienda durante la lactancia

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al concepto emitido en el Acta No. 47 de 2013 numerales 3.1.5.4, en el sentido de anexar la información solicitada, con el fin de continuar con el proceso de aprobación del producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado no presentó respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 47 de 2013, numeral 3.1.5.4., la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda negar el producto de la referencia por cuanto la información presentada no es suficiente para demostrar la real utilidad del producto por esta vía de administración en las indicaciones propuestas.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3.1.5.8. DONEPECILO CLORHIDRATO

Expediente : 20070611
Radicado : 2013144083
Fecha : 06/12/2013
Interesado : Biogen Laboratorios de Colombia S.A
Fabricante : Biogen Laboratorios de Colombia S.A

Composición:

Cada Tableta Orodispersable contiene 5mg de Donepecilo Clorhidrato

Cada Tableta Orodispersable contiene 10mg de Donepecilo Clorhidrato

Forma farmacéutica: Tableta Orodispersable.

Indicaciones: Tratamiento sintomático de la demencia del tipo alzheimer leve, moderada y grave. El diagnóstico de la demencia tipo alzheimer se debe realizar teniendo en cuenta las directrices aceptadas. (Por ejemplo: DSM IV, ICD 10)

Contraindicaciones: Pacientes con hipersensibilidad conocida al producto o a los derivados de piperidina.

Precauciones: Afecciones cardiovasculares: Se debe tener precaución en los pacientes que presentan trastornos de la conducción cardíaca "Síndrome de seno enfermo" por la posibilidad que tiene del Donepecilo Clorhidrato de disminuir la frecuencia cardíaca. Se han reportado episodios de síncope.

Afecciones Gastrointestinales: Por la posibilidad de aumentar la secreción de ácido gástrico es necesario vigilar a los pacientes con riesgo de enfermedad ácido péptica y sangrado gastrointestinal activo u oculto. El aumento de la motilidad intestinal, si ocurre, aparece con mayor frecuencia con la dosis de 10 mg/día. Los colinomiméticos pueden causar obstrucción del flujo de la vejiga.

Afecciones Neurológicas: Se cree que los colinomiméticos poseen cierto potencial para causar convulsiones generalizadas. La actividad convulsiva también podría ser una manifestación de enfermedad de Alzheimer.

Afecciones Pulmonares: Dada su actividad colinomimética se debe tener precaución con los pacientes con antecedentes de asma o enfermedad pulmonar obstructiva.

Acta No. 03 de 2014

Página 294 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

Embarazo

No se administre durante el embarazo o cuando se sospecha su existencia, a menos que a criterio medico el balance riesgo beneficio sea favorable.

Lactancia

No se conoce bien si Donepecilo Clorhidrato es excretado en la leche materna. Cuando se administra a madres lactantes se debe tener precaución

Niños

Manténgase fuera del alcance de los niños.

La seguridad y efectividad en niños no ha sido establecida

Advertencias: Puede potenciar el efecto de los relajantes musculares tipo succinil colina.

Anestesia

Donepecilo clorhidrato al ser inhibidor de la colinesterasa, probablemente exagera la relajación muscular tipo succinilcolina durante la anestesia

Nausea y vomito:

Como consecuencia predecible de las propiedades farmacológicas de Donepecilo clorhidrato, se ha producido diarrea, nausea, y vomito. Estos efectos, cuando ocurren, frecuentemente aparecen con la dosis de 10 mg / día que con la dosis de 5 mg/ día. Estos eventos han sido leves y transitorios, algunas veces pasadas 1-3 semanas se han resuelto durante el uso continuo de Donepecilo clorhidrato

Condiciones genitourinarias:

Aunque no se ha observado en los ensayos clínicos con Donepecilo Clorhidrato, los colinomiméticos pueden causar obstrucción del flujo urinario

Dosificación y Grupo Etario: Adultos/ ancianos

El Tratamiento se inicia con 5 mg al día. Donepecilo Clorhidrato tabletas orodispersables debe ser administrado oralmente, en la noche, justo antes de acostarse. Las tabletas deben ser puestas en la lengua y dejarse desintegrar antes de tragar con o sin agua, de acuerdo a la preferencia del paciente.

Acta No. 03 de 2014

Página 295 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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 dosis de 5 mg/ día debe ser mantenida por al menos un mes para permitir la respuesta terapéutica temprana al tratamiento, ser evaluada y permitir alcanzar concentraciones de estado estacionario de Donepecilo clorhidrato.

Tras la evaluación clínica de un mes de tratamiento con 5 mg/ día, esta dosis puede ser aumentada a 10 mg/ día.

La máxima dosis diaria recomendada es de 10 mg. Dosis mayores de 10 mg/ día no han sido estudiadas en ensayos clínicos.

El tratamiento debe ser iniciado y supervisado con un médico experimentado en el diagnóstico y tratamiento de la demencia de Alzheimer. El diagnóstico debe ser hecho de acuerdo a las guías aceptadas (ej. DSM IV, ICD 10).

La terapia con Donepecilo solo puede ser iniciada bajo la supervisión de un profesional. El tratamiento de mantenimiento puede ser continuado durante el tiempo en que exista un beneficio terapéutico para el paciente. Por lo tanto el beneficio terapéutico de Donepecilo Clorhidrato debe ser evaluado de forma regular.

La discontinuación del tratamiento debe ser considerada cuando se presenta evidencia de que el efecto terapéutico ya no está presente. La respuesta individual a Donepecilo Clorhidrato no puede ser predicha.

Insuficiencia renal y hepática:

Un programa de dosis similar puede ser seguido para pacientes con Insuficiencia renal, debido a que el aclaramiento renal de Donepecilo Clorhidrato no es afectado por esta condición.

Debido al posible aumento de exposición de insuficiencia hepática leve a moderada, la intensificación de la dosis debe ser realizada de acuerdo a la tolerancia individual. No hay datos para pacientes con insuficiencia hepática severa.

Niños: No se recomienda su uso en niños

Vía de Administración: Oral





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Interacciones: Metabolismo de Donepecilo Clorhidrato y otros fármacos

Donepecilo Clorhidrato es metabolizado por la citocromo p450, isoenzimas CYP 2D6 y CYP 3A4, en estudios clínicos se ha demostrado que no interfiere en el aclaramiento de fármacos metabolizados por la isoenzima CYP 3A4 (Cisaprida, Terfenadina) o por la CYP 2D6 (ej. Imipramina).

Ketoconazol y quinidina son inhibidores de las isoenzimas CYP 2D6 y CYP 3A4, respectivamente, estos fármacos pueden inhibir el metabolismo de Donepecilo Clorhidrato aumentando sus concentraciones plasmáticas. En un estudio cruzado de 7 días, Una dosis de 200 mg de ketoconazol aumento la concentración plasmática de Donepecilo Clorhidrato (5 mg) en un 36%. La relevancia clínica de este aumento de concentración es desconocida.

Otros fármacos inhibidores de la CYP 3A4 son Itraconazol y Eritromicina y de la CYP 2D6 es la fluoxetina.

Inductores de la CYP 2D6 y CYP 3A4 (por ejemplo fenitoina, carbamazepina, dexametasona, rifampicina, fenobarbital y alcohol), pueden aumentar la tasa de eliminación de Donepecilo Clorhidrato

Fármacos altamente unidos a proteínas plasmáticas: Estudios de desplazamiento han sido realizados in vitro entre este fármaco que se une en un 96% a proteínas plasmáticas y otros fármacos tales como furosemida, digoxina y warfarina. Donepecilo Clorhidrato a concentraciones de 0.3 – 10 µg/mL no afecta la unión de furosemida, digoxina, y warfarina a la albumina humana de igual modo en el sentido contrario.

Uso con Anticolinérgicos

Donepecilo Clorhidrato tiene el potencial de interferir con medicamentos que tienen actividad anticolinérgica.

Uso con Colinomiméticos y otros inhibidores colinesterasa

Potencial actividad sinérgica con medicamentos tales como succinilcolina, otros agentes bloqueantes neuromusculares o agonistas colinérgicos como betanecol

Efectos Adversos: Los efectos adversos reportados en más de un caso son listados abajo, las frecuencias son definidas como: Muy común ($> 1/10$) y común ($> 1/100$).





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Los efectos adversos muy comunes son: Diarrea, náusea, vómito y dolor de cabeza.

Comunes: Resfriados común, anorexia, alucinaciones, agitación, comportamiento agresivo, pesadillas nocturnas (han sido resueltos con disminución de dosis o la discontinuación del tratamiento), mareo, insomnio, síncope (investigaciones de pacientes con síncope o convulsiones, deben considerar la posibilidad de bloqueo cardíaco o larga pausa sinusal); vómito, alteración abdominal, rash, prurito, calambres musculares, incontinencia urinaria, fatiga y dolor

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:

- Aprobación de la evaluación farmacológica.
- Aprobación de la nueva forma farmacéutica "Tabletas orodispersables"
- 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 para el producto de la referencia, con la siguiente información:

Composición:

Cada Tableta Orodispersable contiene 5mg de Donepecilo Clorhidrato

Cada Tableta Orodispersable contiene 10mg de Donepecilo Clorhidrato

Forma farmacéutica: Tableta Orodispersable.

Indicaciones: Tratamiento sintomático de la demencia del tipo alzheimer leve, moderada y grave. El diagnóstico de la demencia tipo alzheimer se debe realizar teniendo en cuenta las directrices aceptadas. (Por ejemplo: DSM IV, ICD 10)

Contraindicaciones: Pacientes con hipersensibilidad conocida al producto o a los derivados de piperidina.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Precauciones: Afecciones cardiovasculares: Se debe tener precaución en los pacientes que presentan trastornos de la conducción cardíaca "Síndrome de seno enfermo" por la posibilidad que tiene del Donepecilo Clorhidrato de disminuir la frecuencia cardíaca. Se han reportado episodios de síncope.

Afecciones Gastrointestinales: Por la posibilidad de aumentar la secreción de ácido gástrico es necesario vigilar a los pacientes con riesgo de enfermedad ácido péptica y sangrado gastrointestinal activo u oculto. El aumento de la motilidad intestinal, si ocurre, aparece con mayor frecuencia con la dosis de 10 mg/día. Los colinomiméticos pueden causar obstrucción del flujo de la vejiga.

Afecciones Neurológicas: Se cree que los colinomiméticos poseen cierto potencial para causar convulsiones generalizadas. La actividad convulsiva también podría ser una manifestación de enfermedad de Alzheimer.

Afecciones Pulmonares: Dada su actividad colinomimética se debe tener precaución con los pacientes con antecedentes de asma o enfermedad pulmonar obstructiva.

Embarazo

No se administre durante el embarazo o cuando se sospecha su existencia, a menos que a criterio médico el balance riesgo beneficio sea favorable.

Lactancia

No se conoce bien si Donepecilo Clorhidrato es excretado en la leche materna. Cuando se administra a madres lactantes se debe tener precaución

Niños

Manténgase fuera del alcance de los niños.

La seguridad y efectividad en niños no ha sido establecida

Advertencias: Puede potenciar el efecto de los relajantes musculares tipo succinil colina.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Anestesia

Donepecilo clorhidrato al ser inhibidor de la colinesterasa, probablemente exagera la relajación muscular tipo succinilcolina durante la anestesia

Nausea y vomito:

Como consecuencia predecible de las propiedades farmacológicas de Donepecilo clorhidrato, se ha producido diarrea, nausea, y vomito. Estos efectos, cuando ocurren, frecuentemente aparecen con la dosis de 10 mg / día que con la dosis de 5 mg/ día. Estos eventos han sido leves y transitorios, algunas veces pasadas 1-3 semanas se han resuelto durante el uso continuo de Donepecilo clorhidrato

Condiciones genitourinarias:

Aunque no se ha observado en los ensayos clínicos con Donepecilo Clorhidrato, los colinomiméticos pueden causar obstrucción del flujo urinario

Dosificación y Grupo Etario: Adultos/ ancianos

El Tratamiento se inicia con 5 mg al día. Donepecilo Clorhidrato tabletas orodispersables debe ser administrado oralmente, en la noche, justo antes de acostarse. Las tabletas deben ser puestas en la lengua y dejarse desintegrar antes de tragar con o sin agua, de acuerdo a la preferencia del paciente.

La dosis de 5 mg/ día debe ser mantenida por al menos un mes para permitir la respuesta terapéutica temprana al tratamiento, ser evaluada y permitir alcanzar concentraciones de estado estacionario de Donepecilo clorhidrato.

Tras la evaluación clínica de un mes de tratamiento con 5 mg/ día, esta dosis puede ser aumentada a 10 mg/ día.

La máxima dosis diaria recomendada es de 10 mg. Dosis mayores de 10 mg/ día no han sido estudiadas en ensayos clínicos.

El tratamiento debe ser iniciado y supervisado con un médico experimentado en el diagnostico y tratamiento de la demencia de





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Alzheimer. El diagnóstico debe ser hecho de acuerdo a las guías aceptadas (ej. DSM IV, ICD 10).

La terapia con Donepecilo solo puede ser iniciada bajo la supervisión de un profesional. El tratamiento de mantenimiento puede ser continuado durante el tiempo en que exista un beneficio terapéutico para el paciente. Por lo tanto el beneficio terapéutico de Donepecilo Clorhidrato debe ser evaluado de forma regular.

La discontinuación del tratamiento debe ser considerada cuando se presenta evidencia de que el efecto terapéutico ya no está presente. La respuesta individual a Donepecilo Clorhidrato no puede ser predicha.

Insuficiencia renal y hepática:

Un programa de dosis similar puede ser seguido para pacientes con Insuficiencia renal, debido a que el aclaramiento renal de Donepecilo Clorhidrato no es afectado por esta condición.

Debido al posible aumento de exposición de insuficiencia hepática leve a moderada, la intensificación de la dosis debe ser realizada de acuerdo a la tolerancia individual. No hay datos para pacientes con insuficiencia hepática severa.

Niños: No se recomienda su uso en niños

Vía de Administración: Oral

Interacciones: Metabolismo de Donepecilo Clorhidrato y otros fármacos

Donepecilo Clorhidrato es metabolizado por la citocromo P450, isoenzimas CYP 2D6 y CYP 3A4, en estudios clínicos se ha demostrado que no interfiere en el aclaramiento de fármacos metabolizados por la isoenzima CYP 3A4 (Cisaprida, Terfenadina) o por la CYP 2D6 (ej. Imipramina).

Ketoconazol y quinidina son inhibidores de las isoenzimas CYP 2D6 y CYP 3A4, respectivamente, estos fármacos pueden inhibir el metabolismo de Donepecilo Clorhidrato aumentando sus concentraciones plasmáticas. En un estudio cruzado de 7 días, Una dosis de 200 mg de ketoconazol





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

aumento la concentración plasmática de Donepecilo Clorhidrato (5 mg) en un 36%. La relevancia clínica de este aumento de concentración es desconocida.

Otros fármacos inhibidores de la CYP 3A4 son Itraconazol y Eritromicina y de la CYP 2D6 es la fluoxetina.

Inductores de la CYP 2D6 y CYP 3A4 (por ejemplo fenitoina, carbamazepina, dexametasona, rifampicina, fenobarbital y alcohol), pueden aumentar la tasa de eliminación de Donepecilo Clorhidrato

Fármacos altamente unidos a proteínas plasmáticas: Estudios de desplazamiento han sido realizados in vitro entre este fármaco que se une en un 96% a proteínas plasmáticas y otros fármacos tales como furosemida, digoxina y warfarina. Donepecilo Clorhidrato a concentraciones de 0.3 – 10 µg/mL no afecta la unión de furosemida, digoxina, y warfarina a la albumina humana de igual modo en el sentido contrario.

Uso con Anticolinérgicos

Donepecilo Clorhidrato tiene el potencial de interferir con medicamentos que tienen actividad anticolinérgica.

Uso con Colinomiméticos y otros inhibidores colinesterasa

Potencial actividad sinérgica con medicamentos tales como succinilcolina, otros agentes bloqueantes neuromusculares o agonistas colinérgicos como betanecol

Efectos Adversos: Los efectos adversos reportados en más de un caso son listados abajo, las frecuencias son definidas como: Muy común (> 1/10) y común (> 1/100).

Los efectos adversos muy comunes son: Diarrea, náusea, vómito y dolor de cabeza.

Comunes: Resfriados común, anorexia, alucinaciones, agitación, comportamiento agresivo, pesadillas nocturnas (han sido resueltos con disminución de dosis o la discontinuación del tratamiento), mareo, insomnio, síncope (investigaciones de pacientes con síncope o convulsiones, deben considerar la posibilidad de bloqueo cardíaco o





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

larga pausa sinusal); vómito, alteración abdominal, rash, prurito, calambres musculares, incontinencia urinaria, fatiga y dolor.

Condición de Venta: Venta con fórmula médica.

Norma Farmacológica: 19.15.0.0.N10

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

3.1.5.9. VITA C POLVO EFERVESCENTE

Expediente : 20071335
Radicado : 2013149766
Fecha : 17/12/2013
Interesado : Tecnoquímicas S.A
Fabricante : Tecnofar TQ S.A.S

Composición: Ácido Ascórbico 1 gramo

Forma farmacéutica: Polvo Efervescente

Indicaciones: Deficiencia de vitamina C.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a sus componentes. Adminístrese con precaución en pacientes con oxaluria. Por contener aspartame está contraindicado en pacientes con fenilcetonuria.

Precauciones: Pacientes con diabetes, pacientes que cursen con una terapia anticoagulante, o pacientes que tengan cálculos recurrentes, deben abstenerse de consumir dosis altas del producto durante periodos prolongados de tiempo.

Dosificación y Grupo Etario: Niños mayores de 12 años y adultos: Se debe disolver el contenido de un sobre y administrar una sola vez en el día

Vía de Administración: Ora





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Interacciones: El uso simultáneo de barbitúricos o primidona puede aumentar la excreción de ácido ascórbico en la orina. La acidificación de la orina que produce el uso de grandes dosis de ácido ascórbico puede acelerar la excreción renal de mexiletina. La prescripción conjunta con salicilatos aumenta la excreción urinaria de ácido ascórbico. El uso de ciertos medicamentos ocasiona depleción sérica de vitamina C (estrógenos, nicotina, ácido acetilsalicílico, alcohol, hierro, tetraciclinas). Se puede incrementar el riesgo de toxicidad por aluminio cuando se utiliza concomitantemente con los antiácidos, esto no es recomendado especialmente en pacientes con insuficiencia renal, si esto ocurre y no puede evitarse debe monitorearse el paciente para detectar posibles síntomas y signos de toxicidad aguda del aluminio (encefalopatía, ataques o coma) y proceder a retirar o ajustar su dosis. Embarazo y lactancia: la vitamina C es segura a las dosis recomendadas en los IDR de las normas farmacológicas colombianas. Aunque no hay evidencia de efectos perjudiciales, no se ha establecido la seguridad en el feto con dosis altas de vitamina C.

Efectos Adversos: En dosis altas puede producir precipitación de cálculos de oxalato en el tracto urinario y presentar dolor en la zona renal. Diarrea, cefaleas, náuseas, vómitos y gastralgias son síntomas raros que pueden aparecer por dosis elevadas. En algunos casos aislados después de la administración prolongada de 2 a 3 g por día, se puede producir escorbuto al retirar la medicación

Condición de Venta: Venta Libre

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:

- Aprobación de la evaluación farmacológica.
- Aprobación de la nueva forma farmacéutica “polvo efervescente” 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 para el producto de la referencia, con la siguiente información:

Composición: Ácido Ascórbico 1 gramo





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Forma farmacéutica: Polvo Efervescente

Indicaciones: Deficiencia de vitamina C.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a sus componentes. Adminístrese con precaución en pacientes con oxaluria. Por contener aspartame está contraindicado en pacientes con fenilcetonuria.

Precauciones: Pacientes con diabetes, pacientes que cursen con una terapia anticoagulante, o pacientes que tengan cálculos recurrentes, deben abstenerse de consumir dosis altas del producto durante periodos prolongados de tiempo.

Dosificación y Grupo Etario: Niños mayores de 12 años y adultos: Se debe disolver el contenido de un sobre y administrar una sola vez en el día.

Vía de Administración: Oral.

Interacciones: El uso simultáneo de barbitúricos o primidona puede aumentar la excreción de ácido ascórbico en la orina. La acidificación de la orina que produce el uso de grandes dosis de ácido ascórbico puede acelerar la excreción renal de mexiletina. La prescripción conjunta con salicilatos aumenta la excreción urinaria de ácido ascórbico. El uso de ciertos medicamentos ocasiona depleción sérica de vitamina C (estrógenos, nicotina, ácido acetilsalicílico, alcohol, hierro, tetraciclinas). Se puede incrementar el riesgo de toxicidad por aluminio cuando se utiliza concomitantemente con los antiácidos, esto no es recomendado especialmente en pacientes con insuficiencia renal, si esto ocurre y no puede evitarse debe monitorearse al paciente para detectar posibles síntomas y signos de toxicidad aguda del aluminio (encefalopatía, ataques o coma) y proceder a retirar o ajustar su dosis. Embarazo y lactancia: la vitamina C es segura a las dosis recomendadas en los IDR de las normas farmacológicas colombianas. Aunque no hay evidencia de efectos perjudiciales, no se ha establecido la seguridad en el feto con dosis altas de vitamina C.

Efectos Adversos: En dosis altas puede producir precipitación de cálculos de oxalato en el tracto urinario y presentar dolor en la zona renal. Diarrea, cefaleas, náuseas, vómitos y gastralgias son síntomas raros que

Acta No. 03 de 2014

Página 305 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

pueden aparecer por dosis elevadas. En algunos casos aislados después de la administración prolongada de 2 a 3 g por día, se puede producir escorbuto al retirar la medicación

Condición de Venta: Con fórmula médica

Norma Farmacológica: 21.4.2.1.N10

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

3.1.5.10. 6-COPIN NF

Expediente : 20070027
Radicado : 2013137432
Fecha : 25/11/2013
Interesado : Laboratorios Bago de Colombia LTDA
Fabricante : Colompack S.A.

Composición:

La Solución Oral (Gotas) contiene Doxilamina Succinato 10 mg/ml + Piridoxina 10 mg/ml.

Cada Cápsula de Gelatina Dura contiene Doxilamina Succinato 10 mg + Piridoxina 10 mg

Forma farmacéutica: Solución oral (gotas)/Cápsula de gelatina dura

Indicaciones: Tratamiento sintomático de náuseas y vómitos en general, particularmente Alivio de las náuseas y los vómitos del embarazo

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los principio activos o a alguno de los excipientes

Reacciones hipersensibilidad a algún otro antihistamínico H1

Crisis asmáticas

Porfirias





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Advertencias: Se debe evaluar la conveniencia del tratamiento en pacientes con:

- Glaucoma, obstrucción piloroduodenal, obstrucción intestinal, úlcera péptica estenosante, obstrucción de la vejiga urinaria, hipertrofia prostática sintomática, retención urinaria, hipertiroidismo, alteraciones cardiovasculares e hipertensión, ya que los efectos anticolinérgicos de este medicamento pueden agravar estos cuadros.
- Enfermedades del árbol respiratorio inferior, como asma, enfisema pulmonar o enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Se ha demostrado que los antihistamínicos reducen el volumen de las secreciones bronquiales con aumento de la viscosidad dificultando la expectoración bronquial, que puede derivar en obstrucción respiratoria por lo que podría agravar estos cuadros, se recomienda extremar las precauciones en estos pacientes.
- Insuficiencia renal moderada o severa
- Insuficiencia hepática, puede ser necesario un reajuste posológico
- Reacciones de fotosensibilidad: Con algunos antihistamínicos se ha observado aumento de la sensibilidad de la piel al sol con fotodermatitis por lo que no se recomienda tomar el sol durante el tratamiento
- Su efecto antiemético puede interferir el diagnóstico de la apendicitis.
- Puede enmascarar síntomas de ototoxicidad (como tinnitus o vértigo), por lo que debe administrarse con precaución en pacientes tratados concomitantemente con fármacos potencialmente ototóxicos.
- Debe tener precaución en pacientes epilépticos, ya que los antihistamínicos se han asociado en ocasiones con reacciones paradójicas de hiperexcitabilidad, incluso a dosis terapéuticas.
- Advertencias sobre excipientes
- Este medicamento contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, problemas de absorción de glucosa o galactosa o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa no deben tomar este medicamento

Dosificación y Grupo Etario:

Dosis de Inicio:

- Gotas: 2 mL antes de acostarse.
- Cápsulas: 2 Cápsulas antes de acostarse.

Si los síntomas persisten hasta la tarde del día 2

Acta No. 03 de 2014

Página 307 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

- Gotas: 1 mL por la mañana y 2 mL por la noche
- Cápsulas: 1 Cápsula por la mañana y 2 cápsulas por la noche.

La dosis máxima recomendada es:

- Gotas: 1 mL en la mañana, 1 mL l en la mitad de la tarde y 2 mL al acostarse.
- Cápsulas: 1 Cápsula en la mañana, 1 Cápsula en la mitad de la tarde y 2 Cápsula al acostarse

Vía de Administración: Oral

Interacciones: Ninguna conocida

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:

- Aprobación de evaluación farmacológica.
- Aprobación de nuevas formas farmacéuticas.
- 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, únicamente con la siguiente información:

Composición:

La Solución Oral (Gotas) contiene Doxilamina Succinato 10 mg/mL + Piridoxina 10 mg/mL.

Cada Cápsula de Gelatina Dura contiene Doxilamina Succinato 10 mg + Piridoxina 10 mg

Forma farmacéutica: Solución oral (gotas)/Cápsula de gelatina dura

Indicaciones: Tratamiento sintomático de náuseas y vómito en general, particularmente en el alivio de las náuseas y vómito durante el embarazo.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

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

Reacciones hipersensibilidad a algún otro antihistamínico H1

Crisis asmáticas

Porfirias

Advertencias: Se debe evaluar la conveniencia del tratamiento en pacientes con:

- Glaucoma, obstrucción piloroduodenal, obstrucción intestinal, úlcera péptica estenosante, obstrucción de la vejiga urinaria, hipertrofia prostática sintomática, retención urinaria, hipertiroidismo, alteraciones cardiovasculares e hipertensión, ya que los efectos anticolinérgicos de este medicamento pueden agravar estos cuadros.
- Enfermedades del árbol respiratorio inferior, como asma, enfisema pulmonar o enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Se ha demostrado que los antihistamínicos reducen el volumen de las secreciones bronquiales con aumento de la viscosidad dificultando la expectoración bronquial, que puede derivar en obstrucción respiratoria por lo que podría agravar estos cuadros, se recomienda extremar las precauciones en estos pacientes.
- Insuficiencia renal moderada o severa.
- Insuficiencia hepática, puede ser necesario un reajuste posológico
- Reacciones de fotosensibilidad: Con algunos antihistamínicos se ha observado aumento de la sensibilidad de la piel al sol con fotodermatitis por lo que no se recomienda tomar el sol durante el tratamiento.
- Su efecto antiemético puede interferir el diagnóstico de la apendicitis.
- Puede enmascarar síntomas de ototoxicidad (como tinnitus o vértigo), por lo que debe administrarse con precaución en pacientes tratados concomitantemente con fármacos potencialmente ototóxicos.
- Debe tener precaución en pacientes epilépticos, ya que los antihistamínicos se han asociado en ocasiones con reacciones paradójicas de hiperexcitabilidad, incluso a dosis terapéuticas.
- Advertencias sobre excipientes:
Este medicamento contiene sacarosa.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, problemas de absorción de glucosa o galactosa o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa no deben tomar este medicamento.

Dosificación y Grupo Etario:

Dosis de Inicio:

- Gotas: 2 mL antes de acostarse.
- Cápsulas: 2 cápsulas antes de acostarse.

Si los síntomas persisten hasta la tarde del día 2

- Gotas: 1 mL por la mañana y 2 mL por la noche
- Cápsulas: 1 Cápsula por la mañana y 2 cápsulas por la noche.

La dosis máxima recomendada es:

- Gotas: 1 mL en la mañana, 1 mL en la mitad de la tarde y 2 mL al acostarse.
- Cápsulas: 1 Cápsula en la mañana, 1 Cápsula en la mitad de la tarde y 2 Cápsula al acostarse.

Vía de Administración: Oral.

Interacciones: Ninguna conocida.

Condición de Venta: Venta con fórmula médica.

Norma Farmacológica: 8.1.3.0.N10

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

3.1.5.11. MIRVASO®

Expediente : 20061780
Radicado : 2013048641 / 2013148529
Fecha : 2013/05/08
Interesado : Galderma de Colombia S.A.
Fabricante : Laboratoires Galderma.

Acta No. 03 de 2014

Página 310 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

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.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al concepto emitido en el Acta No. 40 de 2013, numeral 3.1.5.7., en el sentido de indicar el que dicho requerimiento fue contestado mediante radicado 13083109, esto con el fin de continuar con el proceso de aprobación de 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 ya se dió respuesta a su solicitud mediante Acta No. 52 de 2013, numeral 3.1.5.3.

3.1.6. NUEVA CONCENTRACIÓN

3.1.6.1. VENTAVIS®

Expediente : 19947558
Radicado : 2013139784
Fecha : 28/11/2013
Interesado : Bayer S.A.
Fabricante : Berlimed S.A.

Acta No. 03 de 2014

Página 311 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

Composición:

Cada 1 mL de solución para nebulizador contiene 20 microgramos de iloprost (como iloprost trometamol).

Forma farmacéutica: Solución para nebulizador

Indicaciones: Tratamiento de pacientes con hipertensión pulmonar primaria o hipertensión pulmonar secundaria debida a enfermedades del tejido conectivo, en estadios moderados o graves de la enfermedad. Está indicado también en la hipertensión pulmonar secundaria moderada o grave debida a tromboembolismo pulmonar crónico en el cual no sea posible el tratamiento quirúrgico

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al Iloprost o a alguno de los excipientes. Patologías en las que los efectos puedan aumentar el riesgo de hemorragias (por ejemplo, úlcera péptica activa, traumatismo, hemorragia intracraneal). Cardiopatía coronaria grave o angina inestable; infarto de miocardio en los seis meses anteriores; insuficiencia cardíaca descompensada sin supervisión médica estricta; arritmias graves, episodios cerebrovasculares (por ejemplo, accidentes isquémico transitorio, ictus) en los 3 meses anteriores. Hipertensión pulmonar debida a enfermedad venoclusiva. Valvulopatías congénitas o adquiridas con alteraciones clínicamente significativas de la función miocárdica no relacionadas con la hipertensión pulmonar. Embarazo, lactancia. Solo debe ser iniciado y controlado por un médico con experiencia en el tratamiento de la hipertensión pulmonar.

Precauciones y advertencias: Es preciso que la solución para nebulizador Ventavis no entre en contacto con la piel y los ojos; debe evitarse la ingestión oral de Ventavis. Durante las sesiones de nebulización, debe evitarse el empleo de mascarilla facial y utilizar solo una boquilla.

Riesgo de síncope

Deben monitorearse los signos vitales al comenzar con Ventavis. Hay que tener cuidado con los pacientes con una presión arterial sistémica baja para evitar una hipotensión aún mayor. No debe iniciarse Ventavis en pacientes con una presión arterial sistólica menor de 85 mmHg.

Los médicos deben ser alertados con respecto a las enfermedades o los medicamentos concomitantes que podrían aumentar el riesgo de síncope.





El síncope también es un síntoma frecuente de la enfermedad misma. Los pacientes que han experimentado síncope asociado con hipertensión pulmonar deben evitar cualquier presión inusual, por ejemplo, durante el ejercicio físico. Antes del ejercicio, sería recomendable inhalar. El efecto vasodilatador pulmonar de iloprost inhalado es de corta duración (entre una y dos horas). El incremento en la frecuencia de los síncope puede reflejar brechas terapéuticas y/o el deterioro de la enfermedad. Debe tenerse en cuenta la necesidad de adaptar y/o cambiar la terapia.

Broncoespasmo

La inhalación de Ventavis puede conllevar el riesgo de inducir broncoespasmo, especialmente en pacientes con hiperreactividad bronquial. No se ha establecido el beneficio de Ventavis en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y asma grave concomitantes. Es preciso monitorizar cuidadosamente a los pacientes que presentan infecciones pulmonares agudas, EPOC y asma grave.

Hipertensión venosa pulmonar

Ventavis no debe usarse como primera opción terapéutica en hipertensión pulmonar tromboembólica si es factible la cirugía.

De aparecer signos de edema pulmonar cuando se administra iloprost inhalado a pacientes con hipertensión pulmonar, debe considerarse la posibilidad de una enfermedad venosa oclusiva pulmonar asociada. Debe interrumpirse el tratamiento.

Pacientes con deterioro hepático y renal

La eliminación de iloprost está reducida en los pacientes con disfunción hepática y en los que presentan insuficiencia renal que precisa diálisis. Se recomienda un cuidadoso ajuste inicial de la dosis con intervalos de dosificación de 3-4 horas.

Embarazo y lactancia:

No hay datos suficientes en relación con la administración de Ventavis a embarazadas. Por consiguiente, las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con Ventavis. Si se produce un embarazo, Ventavis solo debería usarse después de una cuidadosa evaluación de los riesgos y los beneficios.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Se desconoce si el iloprost o sus metabolitos se excretan en la leche humana. Por lo tanto, las mujeres no deben amamantar a sus hijos durante el tratamiento con Ventavis.

Dosificación y Grupo Etario: Adultos

Al inicio del tratamiento con Ventavis 10 microgramos/mL, la primera dosis inhalada debe ser de 2.5 microgramos de iloprost (suministrado en la boquilla). Si se tolera bien, la dosis debe aumentarse hasta 5.0 microgramos y mantenerse en esa cantidad. En caso de una tolerancia pobre a la dosis de 5.0 microgramos, se debe reducir la dosis a 2.5 microgramos.

La dosis por sesión de inhalación debe administrarse de 6 a 9 veces por día, según la necesidad individual y la tolerabilidad.

Dependiendo de la dosis deseada en la boquilla y en el nebulizador, la duración de una sesión por inhalación es de aproximadamente 4 a 10 minutos.

Podría considerarse el cambio a 20 microgramos/mL en los pacientes que se mantienen con la dosis de 5 microgramos y que repetidamente han experimentado períodos prolongados de tratamiento, ya que podría dar lugar a inhalaciones incompletas.

La dosis por sesión de inhalación debe administrarse de 6 a 9 veces por día, según la necesidad individual y la tolerabilidad.

Si se realiza un cambio de Ventavis 10 microgramos/mL a Ventavis 20 microgramos/mL, es necesaria la supervisión del médico tratante.

Duración del tratamiento

Tratamiento prolongado.

Vía de Administración: La solución para nebulizador de Ventavis 10 microgramos/mL lista para usar se administra con un dispositivo de inhalación adecuado (nebulizador).

La solución para nebulizador de Ventavis 20 microgramos/mL lista para usar se deberá inhalar con un dispositivo de liberación de medicamento pulmonar I-Neb con sistema AAD.

La terapia previa debe ajustarse a las necesidades individuales.

Acta No. 03 de 2014

Página 314 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

Interacciones: Iloprost puede aumentar el efecto antihipertensivo de los agentes vasodilatadores y antihipertensivos. Se recomienda precaución en caso de coadministración de Ventavis con agentes vasodilatadores o antihipertensivos debido a que podría ser necesario un ajuste de la dosis.

Debido a que el iloprost inhibe la función plaquetaria, su uso con anticoagulantes (como heparina, cumarina de tipo anticoagulante) u otros inhibidores de la agregación plaquetaria (como ácido acetilsalicílico, antiinflamatorios no esteroideos, inhibidores de la fosfodiesterasa y nitro vasodilatadores) puede aumentar el riesgo de hemorragia. Se recomienda una cuidadosa supervisión de los pacientes en tratamiento con anticoagulantes u otros inhibidores de la agregación plaquetaria según la práctica médica común.

La premedicación oral con ácido acetilsalicílico hasta 300 mg al día durante un periodo de 8 días no tuvo impacto en la farmacocinética de iloprost.

Los resultados de estudios en humanos muestran que las infusiones de iloprost no afectan la farmacocinética de dosis orales múltiples de digoxina en los pacientes e iloprost no tiene ningún efecto en la farmacocinética del t-PA coadministrado. Aunque, no se han realizado estudios clínicos, estudios *in vitro* que investigan el potencial inhibitorio de iloprost sobre la actividad de las enzimas del citocromo P450 han revelado que no se debe esperar ninguna inhibición relevante del metabolismo del medicamento a través de estas enzimas debida al iloprost

Efectos Adversos: Resumen del perfil de seguridad:

Las reacciones adversas al medicamento (RAM) reportadas a continuación se basan en datos combinados de estudios clínicos en fase II y III de 131 pacientes en tratamiento con Ventavis 10 microgramos/mL y en datos provenientes de la vigilancia de post-comercialización.

Además de los eventos locales que resultan de la administración de iloprost por inhalación, como tos, las reacciones adversas con iloprost están relacionadas con las propiedades farmacológicas de las prostaglandinas. Las reacciones adversas observadas con más frecuencia ($\geq 20\%$) en estudios clínicos incluyen vasodilatación, cefalea y tos. Las reacciones adversas graves fueron hipotensión, eventos hemorrágicos y broncoespasmo.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Tabla de reacciones adversas

En la tabla siguiente se presentan las reacciones adversas al medicamento observadas con Ventavis. Están clasificadas según la clase de sistema orgánico. Se emplea el término más adecuado de MedDRA para describir determinado evento y sus sinónimos y afecciones relacionadas.

Los eventos adversos que aparecen en los estudios clínicos se clasifican según sus frecuencias. Las categorías por frecuencia se definen de acuerdo con la siguiente convención: muy frecuente: $\geq 1/10$ y frecuente: $\geq 1/100$ a $< 1/10$.

Los EAs identificados solamente durante la vigilancia de poscomercialización y para las que la frecuencia no pudo estimarse se mencionan bajo “Desconocidos”.

Dentro de cada uno de los grupos de frecuencias, los eventos adversos se presentan en orden decreciente de gravedad.

Tabla 1: Reacciones adversas al medicamento reportadas en pacientes tratados con Ventavis

Clase de sistema u órgano (MedDRA)	Muy frecuente	Frecuentes	Desconocidos
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Episodios de hemorragia* ^s		Trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunitario			Hipersensibilidad
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Mareo	
Trastornos cardiacos		Taquicardia Palpitaciones	
Trastornos vasculares	Vasodilatación	Hipotensión* Síncope ^s	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Dolor torácico Tos	Disnea Dolor faringolaríngeo Iritación de garganta	Broncoespasmo* / sibilancia Congestión nasal
Trastornos gastrointestinales	Náusea	Diarrea Vómito Iritación bucal y lingual, con dolor	Disgeusia
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo		Erupción cutánea	
Trastornos musculoesqueléticos, óseos y del tejido conjuntivo	Dolor en la mandíbula/trismo	Dolor de espalda	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Edema periférico ^s		

* Se han notificado casos mortales o potencialmente mortales.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Como es de esperar en los pacientes con hipertensión pulmonar, los síncope fueron frecuentes y no difirieron significativamente entre los grupos de tratamiento en cuanto a la frecuencia.

Los eventos hemorrágicos (principalmente epistaxis y hemoptisis), como era de esperar, fueron muy frecuentes en esta población de pacientes con una alta proporción que también tomaba anticoagulantes. Es probable que el riesgo de hemorragia aumente en pacientes que reciben inhibidores de la agregación plaquetaria o anticoagulantes de manera concomitante. Se han reportado casos fatales de hemorragia cerebral e intracraneal.

En estudios clínicos, se ha reportado edema periférico en el 19.1% de los pacientes tratados con iloprost y en el 22.2% de los pacientes tratados con placebo. El edema periférico es un síntoma muy común de la enfermedad en sí, pero también puede estar relacionado con la terapia

Condición de Venta: Venta con fórmula médica

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

- Evaluación farmacológica.
- Nueva concentración.
- Información para Prescribir, basada en la Hoja de datos de la compañía versión 11 del 3 de mayo de 2013.
- Información para el Paciente, basada en la Hoja de datos de la compañía versión 11 del 3 de mayo de 2013.

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

Composición:

Cada 1 mL de solución para nebulizador contiene 20 microgramos de iloprost (como iloprost trometamol).





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Forma farmacéutica: Solución para nebulizador

Indicaciones: Tratamiento de pacientes con hipertensión pulmonar primaria o hipertensión pulmonar secundaria debida a enfermedades del tejido conectivo, en estadios moderados o graves de la enfermedad. Está indicado también en la hipertensión pulmonar secundaria moderada o grave debida a tromboembolismo pulmonar crónico en el cual no sea posible el tratamiento quirúrgico.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al Iloprost o a alguno de los excipientes. Patologías en las que los efectos puedan aumentar el riesgo de hemorragias (por ejemplo, úlcera péptica activa, traumatismo, hemorragia intracraneal). Cardiopatía coronaria grave o angina inestable; infarto de miocardio en los seis meses anteriores; insuficiencia cardiaca descompensada sin supervisión médica estricta; arritmias graves, episodios cerebrovasculares (por ejemplo, accidentes isquémico transitorio, ictus) en los 3 meses anteriores. Hipertensión pulmonar debida a enfermedad venoclusiva. Valvulopatías congénitas o adquiridas con alteraciones clínicamente significativas de la función miocárdica no relacionadas con la hipertensión pulmonar. Embarazo, lactancia. Solo debe ser iniciado y controlado por un médico con experiencia en el tratamiento de la hipertensión pulmonar.

Precauciones y advertencias: Es preciso que la solución para nebulizador Ventavis® no entre en contacto con la piel y los ojos. Debe evitarse la ingestión oral de Ventavis®. Durante las sesiones de nebulización, debe evitarse el empleo de mascarilla facial y utilizar solo una boquilla.

Riesgo de síncope

Deben monitorearse los signos vitales al comenzar con Ventavis®. Hay que tener cuidado con los pacientes con una presión arterial sistémica baja para evitar una hipotensión aún mayor. No debe iniciarse Ventavis® en pacientes con una presión arterial sistólica menor de 85 mmHg.

Los médicos deben ser alertados con respecto a las enfermedades o los medicamentos concomitantes que podrían aumentar el riesgo de síncope.

El síncope también es un síntoma frecuente de la enfermedad misma. Los pacientes que han experimentado síncope asociado con hipertensión pulmonar deben evitar cualquier presión inusual, por ejemplo, durante el ejercicio físico. Antes del ejercicio, sería recomendable inhalar. El efecto





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

vasodilatador pulmonar de iloprost inhalado es de corta duración (entre una y dos horas). El incremento en la frecuencia de los síncope puede reflejar brechas terapéuticas y/o el deterioro de la enfermedad. Debe tenerse en cuenta la necesidad de adaptar y/o cambiar la terapia.

Broncoespasmo

La inhalación de Ventavis® puede conllevar el riesgo de inducir broncoespasmo, especialmente en pacientes con hiperreactividad bronquial. No se ha establecido el beneficio de Ventavis® en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y asma grave concomitantes. Es preciso monitorizar cuidadosamente a los pacientes que presentan infecciones pulmonares agudas, EPOC y asma grave.

Hipertensión venosa pulmonar

Ventavis no debe usarse como primera opción terapéutica en hipertensión pulmonar tromboembólica si es factible la cirugía.

De aparecer signos de edema pulmonar cuando se administra iloprost inhalado a pacientes con hipertensión pulmonar, debe considerarse la posibilidad de una enfermedad venosa oclusiva pulmonar asociada. Debe interrumpirse el tratamiento.

Pacientes con deterioro hepático y renal

La eliminación de iloprost está reducida en los pacientes con disfunción hepática y en los que presentan insuficiencia renal que precisa diálisis. Se recomienda un cuidadoso ajuste inicial de la dosis con intervalos de dosificación de 3-4 horas.

Embarazo y lactancia:

No hay datos suficientes en relación con la administración de Ventavis® a embarazadas. Por consiguiente, las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con Ventavis®. Si se produce un embarazo, Ventavis® solo debería usarse después de una cuidadosa evaluación de los riesgos y los beneficios.

Se desconoce si el iloprost o sus metabolitos se excretan en la leche humana. Por lo tanto, las mujeres no deben amamantar a sus hijos durante el tratamiento con Ventavis®.

Dosificación y Grupo Etario: Adultos





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Al inicio del tratamiento con Ventavis® 10 microgramos/mL, la primera dosis inhalada debe ser de 2.5 microgramos de iloprost (suministrado en la boquilla). Si se tolera bien, la dosis debe aumentarse hasta 5.0 microgramos y mantenerse en esa cantidad. En caso de una tolerancia pobre a la dosis de 5.0 microgramos, se debe reducir la dosis a 2.5 microgramos.

La dosis por sesión de inhalación debe administrarse de 6 a 9 veces por día, según la necesidad individual y la tolerabilidad.

Dependiendo de la dosis deseada en la boquilla y en el nebulizador, la duración de una sesión por inhalación es de aproximadamente 4 a 10 minutos.

Podría considerarse el cambio a 20 microgramos/mL en los pacientes que se mantienen con la dosis de 5 microgramos y que repetidamente han experimentado períodos prolongados de tratamiento, ya que podría dar lugar a inhalaciones incompletas.

La dosis por sesión de inhalación debe administrarse de 6 a 9 veces por día, según la necesidad individual y la tolerabilidad.

Si se realiza un cambio de Ventavis® 10 microgramos/mL a Ventavis® 20 microgramos/mL, es necesaria la supervisión del médico tratante.

Duración del tratamiento
Tratamiento prolongado.

Vía de Administración: La solución para nebulizador de Ventavis 10 microgramos/mL lista para usar se administra con un dispositivo de inhalación adecuado (nebulizador).

La solución para nebulizador de Ventavis® 20 microgramos/mL lista para usar se deberá inhalar con un dispositivo de liberación de medicamento pulmonar I-Neb con sistema AAD.

La terapia previa debe ajustarse a las necesidades individuales.

Interacciones: Iloprost puede aumentar el efecto antihipertensivo de los agentes vasodilatadores y antihipertensivos. Se recomienda precaución





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

en caso de coadministración de Ventavis® con agentes vasodilatadores o antihipertensivos debido a que podría ser necesario un ajuste de la dosis.

Debido a que el iloprost inhibe la función plaquetaria, su uso con anticoagulantes (como heparina, cumarina de tipo anticoagulante) u otros inhibidores de la agregación plaquetaria (como ácido acetilsalicílico, antiinflamatorios no esteroideos, inhibidores de la fosfodiesterasa y nitro vasodilatadores) puede aumentar el riesgo de hemorragia. Se recomienda una cuidadosa supervisión de los pacientes en tratamiento con anticoagulantes u otros inhibidores de la agregación plaquetaria según la práctica médica común.

La premedicación oral con ácido acetilsalicílico hasta 300 mg al día durante un periodo de 8 días no tuvo impacto en la farmacocinética de iloprost.

Los resultados de estudios en humanos muestran que las infusiones de iloprost no afectan la farmacocinética de dosis orales múltiples de digoxina en los pacientes e iloprost no tiene ningún efecto en la farmacocinética del t-PA coadministrado. Aunque, no se han realizado estudios clínicos, estudios *in vitro* que investigan el potencial inhibitorio de iloprost sobre la actividad de las enzimas del citocromo P450 han revelado que no se debe esperar ninguna inhibición relevante del metabolismo del medicamento a través de estas enzimas debida al iloprost

Efectos Adversos: Resumen del perfil de seguridad:

Las reacciones adversas al medicamento (RAM) reportadas a continuación se basan en datos combinados de estudios clínicos en fase II y III de 131 pacientes en tratamiento con Ventavis 10 microgramos/mL y en datos provenientes de la vigilancia de post-comercialización.

Además de los eventos locales que resultan de la administración de iloprost por inhalación, como tos, las reacciones adversas con iloprost están relacionadas con las propiedades farmacológicas de las prostaglandinas. Las reacciones adversas observadas con más frecuencia ($\geq 20\%$) en estudios clínicos incluyen vasodilatación, cefalea y tos. Las reacciones adversas graves fueron hipotensión, eventos hemorrágicos y broncoespasmo.





Tabla de reacciones adversas

En la tabla siguiente se presentan las reacciones adversas al medicamento observadas con Ventavis®. Están clasificadas según la clase de sistema orgánico. Se emplea el término más adecuado de MedDRA para describir determinado evento y sus sinónimos y afecciones relacionadas.

Los eventos adversos que aparecen en los estudios clínicos se clasifican según sus frecuencias. Las categorías por frecuencia se definen de acuerdo con la siguiente convención: muy frecuente: $\geq 1/10$ y frecuente: $\geq 1/100$ a $< 1/10$.

Los EAs identificados solamente durante la vigilancia de poscomercialización y para las que la frecuencia no pudo estimarse se mencionan bajo “Desconocidos”.

Dentro de cada uno de los grupos de frecuencias, los eventos adversos se presentan en orden decreciente de gravedad.

Tabla 1: Reacciones adversas al medicamento reportadas en pacientes tratados con Ventavis

Clase de sistema u órgano (MedDRA)	Muy frecuente	Frecuentes	Desconocidos
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Episodios de hemorragia* [§]		Trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunitario			Hipersensibilidad
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Mareo	
Trastornos cardiacos		Taquicardia Palpitaciones	
Trastornos vasculares	Vasodilatación	Hipotensión* Síncope [§]	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Dolor torácico Tos	Disnea Dolor faringolaríngeo Iritación de garganta	Broncoespasmo* / sibilancia Congestión nasal
Trastornos gastrointestinales	Náusea	Diarrea Vómito Iritación bucal y lingual, con dolor	Disgeusia
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo		Erupción cutánea	
Trastornos musculoesqueléticos, óseos y del tejido conjuntivo	Dolor en la mandíbula/trismo	Dolor de espalda	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Edema periférico [§]		

* Se han notificado casos mortales o potencialmente mortales.

Acta No. 03 de 2014

Página 322 de 483

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**

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Como es de esperar en los pacientes con hipertensión pulmonar, los síncope fueron frecuentes y no difirieron significativamente entre los grupos de tratamiento en cuanto a la frecuencia.

Los eventos hemorrágicos (principalmente epistaxis y hemoptisis), como era de esperar, fueron muy frecuentes en esta población de pacientes con una alta proporción que también tomaba anticoagulantes. Es probable que el riesgo de hemorragia aumente en pacientes que reciben inhibidores de la agregación plaquetaria o anticoagulantes de manera concomitante. Se han reportado casos fatales de hemorragia cerebral e intracraneal.

En estudios clínicos, se ha reportado edema periférico en el 19.1% de los pacientes tratados con iloprost y en el 22.2% de los pacientes tratados con placebo. El edema periférico es un síntoma muy común de la enfermedad en sí, pero también puede estar relacionado con la terapia.

Condición de Venta: Venta con fórmula médica.

Norma Farmacológica: 7.9.0.0.N60

Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar la Información para Prescribir, basada en la Hoja de datos de la compañía versión 11 del 3 de mayo de 2013 y la Información para el Paciente, basada en la Hoja de datos de la compañía versión 11 del 3 de mayo de 2013; para el producto de la referencia.

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

**3.1.6.2. MONAVRI® XR 500 mg
 MONAVRI® XR 750 mg**

Expediente : 20070411
Radicado : 2013141644
Fecha : 03/12/2013

Acta No. 03 de 2014

Página 323 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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 : Laboratorios Biopas S.A.
Fabricante : UCB Pharma, SA

Composición:

Cada tableta de liberación prolongada contiene 500mg de Levetiracetam.

Cada tableta de liberación prolongada contiene 750mg de Levetiracetam.

Forma farmacéutica: tableta de liberación prolongada

Indicaciones: Monavri[®] XR está indicado como monoterapia en el tratamiento de las crisis parciales con o sin generalización secundaria en pacientes mayores de 16 años con diagnóstico reciente de epilepsia.

Monavri[®] XR está indicado como terapia de adición en el tratamiento de:

- Las crisis parciales en adultos y adolescentes mayores de 16 años con Epilepsia.
- Las crisis mioclónicas en adultos y adolescentes mayores de 16 años con Epilepsia Mioclónica juvenil.
- En las crisis tónico-clónicas generalizadas primarias en adultos con Epilepsia idiopática generalizada

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al levetiracetam, a otros derivados de la pirrolidona o a cualquiera de los componentes de la fórmula

Precauciones y advertencias: Suspensión del medicamento

De acuerdo a la práctica clínica actual, si Monavri[®] XR debe suspenderse se recomienda retirarlo de manera gradual. En adultos y adolescentes que pesen 50 kg o más, decrementos de 500 mg dos veces al día cada dos a cuatro semanas.

Insuficiencia renal

La administración de Monavri[®] XR a pacientes con insuficiencia renal puede requerir que se ajuste la dosis. En los pacientes con insuficiencia hepática severa se recomienda un estudio de la función renal antes de seleccionar la dosis.

- Suicidio:

Se han reportado suicidios, intentos de suicidio, e ideación suicida en pacientes tratados con levetiracetam, por lo que los pacientes deben ser informados que





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

en caso de presentar cualquier síntoma de depresión y/o ideas suicidas, deben avisar inmediatamente a su médico tratante.

- Efectos sobre capacidad de conducir y utilizar máquinas:

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Debido a las posibles diferencias de sensibilidad individual algunos pacientes pueden experimentar somnolencia u otros síntomas relacionados con el sistema nervioso central, especialmente al inicio del tratamiento o después de un incremento de la dosis. Por tanto, se recomienda precaución a los pacientes cuando realicen tareas que requieran habilidad específica, p. ej., conducir vehículos o utilizar maquinaria.

Efectos Adversos: Estudios clínicos

•Panorama General

Levetiracetam ha sido administrado a más de 3,000 sujetos y pacientes. En estudios clínicos controlados han participado 1,023 pacientes con epilepsia. Los datos de seguridad agrupados de estos estudios conducidos en pacientes adultos demostraron que 46.4% y 42.2% de los pacientes experimentaron reacciones adversas en los grupos con levetiracetam y placebo respectivamente y que 2.4 % y 2 % de los pacientes presentaron efectos adversos serios en los grupos con levetiracetam y placebo respectivamente.

Las reacciones adversas reportadas más comúnmente fueron somnolencia, astenia y mareos.

En el análisis de seguridad, no hubo evidencia de relación dosis –respuesta aunque la incidencia y severidad de reacciones adversas relacionados con el sistema nervioso central disminuyó con el tiempo.

Con monoterapia, el 49.8% de los sujetos experimentaron cuando menos una reacción adversa relacionada con el medicamento. Las reacciones adversas más frecuentemente reportadas fueron fatiga y somnolencia.

•Listado de las Reacciones adversas al medicamento

- Infecciones e infestaciones
Común: infección, nasofaringitis
- Trastornos hematológicos
Común: trombocitopenia





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Trastornos del metabolismo y nutrición
Común: anorexia, aumento de peso
- Trastornos psiquiátricos
Común: depresión, hostilidad, agresión, insomnio, nerviosismo, irritabilidad, trastornos de la personalidad, pensamientos anormales, labilidad afectiva / cambios bruscos de estado de ánimo, agitación,
- Trastornos del sistema nervioso
Muy común: somnolencia
Común: convulsiones, trastorno del equilibrio, mareo, temblores, amnesia, pérdida de memoria, coordinación anormal/ ataxia, dolor de cabeza, déficit de atención, hipercinesia,
- Trastornos oftálmicos
Común: diplopía, visión borrosa
- Trastornos del oído y del laberinto
Común: vértigo
- Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos
Común: tos
- Trastornos gastrointestinales
Común: dolor abdominal, diarrea, dispepsia, náuseas, vómito
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo
Común: eczema, prurito, salpullido
- Trastornos musculo esqueléticos y del tejido conectivo
Común: mialgia
- Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración:
Muy común: astenia/fatiga
- Lesiones, envenenamiento y complicaciones del procedimiento
Común: lesión
- Descripción de reacciones adversas seleccionadas





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

El riesgo de anorexia es mayor cuando se co-administra topiramato con levetiracetam.

En varios casos de alopecia, se observó la recuperación cuando se suspendió el levetiracetam.

Experiencia postcomercialización

En la experiencia postcomercialización, las alteraciones psiquiátricas o del sistema nervioso son los datos más frecuentemente reportados.

Además de las reacciones adversas reportadas durante el desarrollo de los estudios clínicos, los siguientes eventos adversos han sido reportados en la experiencia postcomercialización. Los datos son insuficientes para soportar un estimado de su incidencia en la población a ser tratada.

- Trastornos hematológicos y del sistema linfático: leucopenia, neutropenia, pancitopenia (con supresión de médula ósea identificada en algunos de los casos).
- Trastornos psiquiátricos: suicidio realizado, intento de suicidio, ideación suicida, trastornos sicóticos, comportamiento anormal, alucinación, ira, estado de confusión, ataques de pánico, ansiedad,
- Trastornos del sistema nervioso: parestesia, coreoatetosis, discinesia, letargo
- Trastornos gastrointestinales: pancreatitis
- Trastornos hepatobiliares: hepatitis, insuficiencia hepática
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme y alopecia
- Trastornos musculo-esqueléticos y del tejido conectivo: debilidad muscular
- Pruebas de laboratorio: Prueba de la función hepática anormal, disminución de peso

Dosificación y Grupo Etario: Las tabletas de liberación prolongada deben ser administradas por vía oral, tragadas con líquido.

La dosis diaria para las tabletas de liberación prolongada es una vez al día.

No se recomienda el uso de las tabletas de liberación prolongada de levetiracetam en niños menores de 16 años debido a que no han sido establecidas su seguridad y eficacia.

Monoterapia





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

La dosis inicial recomendada es de 500 mg una vez al día la cual debe aumentarse hasta la dosis terapéutica inicial de 1,000 mg una vez al día después de 2 semanas.

La dosificación diaria se puede ajustar en incrementos de 500mg cada 2 semanas a una dosis diaria recomendada máxima de 3,000 mg.

Terapia de adición

La dosis terapéutica inicial es de 1,000 mg/día. Esta dosis puede ser iniciada desde el primer día de tratamiento.

Dependiendo de la respuesta clínica y la tolerabilidad, la dosis diaria puede incrementarse hasta 3,000 mg/día. Los cambios en la dosis pueden hacerse en incrementos o decrementos de 1,000 mg/día cada dos a cuatro semanas.

- Ancianos (desde 65 años):

Se recomienda el ajuste de dosis en pacientes ancianos con función renal comprometida.

- Pacientes con insuficiencia renal:

La dosis diaria de Monavri® XR debe individualizarse de acuerdo con la función renal. Refiérase a las siguientes tablas y ajuste la dosis como se indica. Para utilizar las tablas de dosificación, es necesario un estimado de la depuración de creatinina (CLcr) del paciente en ml/min/1.73 m².

Para adultos, el CLcr en ml/min puede calcularse a partir de la determinación de creatinina sérica (mg/dl) utilizando la siguiente fórmula:

$$CLcr = \frac{[140 - \text{edad (años)}] \times \text{peso (kg)}}{72 \times \text{creatinina sérica (mg/dl)}} \quad (\times 0.85 \text{ para mujeres})$$

Posteriormente, el CLcr es ajustado por el área de superficie corporal (ASC), como sigue:

$$CLcr \text{ (ml/min/1.73m}^2\text{)} = \frac{CLcr \text{ (ml/min)}}{BSA \text{ del sujeto (m}^2\text{)}} \times 1.73$$

Ajuste de dosis para adultos y adolescentes con insuficiencia renal que pesen 50 kg o más





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Grupo	Depuración de creatinina (ml/min /1.73m ²)	Dosis y frecuencia
Normal	> 80	1000 a 3000 mg/día
Leve	50-79	1000 a 2000 mg/día
Moderado	30-49	500 a 1500 mg/día
Severo	< 30	500 a 1000 mg/día

- Pacientes con insuficiencia hepática:

No es necesario hacer un ajuste en la dosis en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada. En pacientes con Insuficiencia hepática severa, la depuración de creatinina puede subestimar la insuficiencia renal. Por lo tanto, se recomienda una reducción del 50% en la dosis de mantenimiento diaria cuando la depuración de creatinina es < 60 ml/min/1.73 m²

Vía de Administración: Oral

Interacciones:

- Medicamentos Antiepilépticos

Los datos indican que levetiracetam no influye en las concentraciones séricas de los medicamentos antiepilépticos conocidos (fenitoína, carbamazepina, ácido valproico, fenobarbital, lamotrigina, gabapentina y primidona) y estos medicamentos no influyen en la farmacocinética de levetiracetam. Levetiracetam no tiene efecto sobre las concentraciones plasmáticas de carbamazepina, valproato, topiramato o lamotrigina.

- Probenecid

Se ha comprobado que probenecid (500 mg cuatro veces al día), un agente bloqueador de la secreción tubular renal, inhibe la depuración renal del metabolito primario pero no del levetiracetam. Sin embargo los niveles del metabolito se mantienen bajos. Es de esperar que otros fármacos que se excretan por secreción tubular activa puedan reducir también la depuración renal del metabolito. No se ha estudiado el efecto del levetiracetam sobre el probenecid y no se conoce el efecto de levetiracetam sobre otros fármacos secretados activamente, p. ejemplo AINES, sulfonamidas y metotrexato.

- Anticonceptivos orales y otras interacciones farmacocinéticas





Dosis diarias de 1,000 mg de levetiracetam no influyen en la farmacocinética de los anticonceptivos orales (etinilestradiol y levonorgestrel); no se modifican los parámetros endocrinos (hormona luteinizante y progesterona). Dosis diarias de 2,000 mg de levetiracetam no influyeron en la farmacocinética de la digoxina y de la warfarina; no se modificó el tiempo de protrombina. La coadministración con digoxina, anticonceptivos orales y warfarina no tuvo influencia sobre la farmacocinética del levetiracetam.

Antiácidos

No hay resultados disponibles de la influencia de los antiácidos sobre la absorción del levetiracetam.

Alimentos y Bebidas

El grado de absorción de levetiracetam no se ve alterado por los alimentos aunque la velocidad de absorción se redujo ligeramente.

No se dispone de datos sobre la interacción del levetiracetam con alcohol.

Condición de Venta: Venta con fórmula médica

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

- Nueva concentración
- Inclusión en normas farmacológicas.
- Aprobación de prospecto del producto: información para el usuario CCDS Levetiracetam C2012-027, fecha de revisión Oct 2013

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe certificar que los estudios de biodisponibilidad y los de disolución se realizaron con la preparación que se pretende registrar. Adicionalmente, la Sala considera, se debe allegar los perfiles de disolución de la concentración de 750 mg con la de 500 mg.

3.1.6.3. SPASMOPRIV DUO

Expediente : 20070684

Radicado : 2013144562

Acta No. 03 de 2014

Página 330 de 483

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**

Fecha : 06/12/2013
Interesado : Laboratorios Legrand.
Fabricante : Laboratorios Legrand.

Composición: Cada tableta recubierta contiene 300 mg Simeticona y 200 mg Fenoverine

Forma farmacéutica: Tabletas recubiertas

Indicaciones: Tratamiento de la flatulencia predominante en el síndrome de colon irritable

Contraindicaciones:

- La susceptibilidad individual a los ingredientes del producto.
- Presencia o antecedentes de enfermedad hepática crónica (como cirrosis hepática, hepatitis aguda, hepatitis alcohólica, abuso crónico de alcohol y el cáncer de hígado).
- Insuficiencia renal.
- Historia de la hipertermia (elevación anormal de la temperatura) durante o después de la anestesia o hipertermia después de un esfuerzo físico.
- Miopatía mitocondrial.

Precauciones:

- Fenoverina

En el caso del dolor muscular inexplicable o si se diagnostica miopatía el paciente debe interrumpir el tratamiento y consultar al médico. Una posible elevación del nivel de creatinina fosfoquinasa (CPK) se debe evaluar, para confirmar la posibilidad de rabdomiólisis que puede conducir a insuficiencia renal. Estas manifestaciones musculares pueden llevar al descubrimiento de anomalías genéticas del mecanismo oxidativo muscular. Un caso de susceptibilidad familiar a la hipertermia maligna podría ser detectado.

Se debe tener precaución en pacientes mayores de 60 años y en pacientes en tratamiento con múltiples fármacos.

- Simeticona

Simeticona es un compuesto inerte que no se absorbe en el sistema y por lo tanto no tiene contraindicaciones conocidas.

No se sabe si la simeticona pasa a la leche materna o si le puede hacer daño al bebé que está mamando. No use este medicamento sin consejo médico si usted está dando el pecho.

Acta No. 03 de 2014

Página 331 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

Mantenga Spasmopriv Duo fuera del alcance de los niños.

Advertencias: Uso durante el embarazo o la lactancia Spasmopriv Duo no se recomienda durante el embarazo, ya que sus efectos no se han establecido plenamente. La administración de Spasmopriv Duo durante la lactancia no se recomienda como la posible excreción en la leche de la madre no se ha determinado.

Dosificación y Grupo Etario: No informa

Vía de Administración: Oral

Interacciones: No hay incompatibilidades conocidas con otros medicamentos. Interacciones de medicamentos no se han reportado hasta la fecha. Sin embargo, la administración junto con otros medicamentos debe realizarse bajo supervisión médica cuidadosa

Efectos Adversos: Se han reportado eventos individuales de mialgias y de rabdomiólisis reversible, sobre todo en pacientes de edad avanzada en tratamiento múltiple. Ocasionalmente puede presentar un malestar gástrico, que desaparece por el ajuste de la dosis.

Condición de Venta: Venta con fórmula médica

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

- Nueva concentración.
- 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 recubierta contiene 300 mg Simeticona y 200 mg Fenoverine.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Forma farmacéutica: Tabletas recubiertas

Indicaciones: Tratamiento de la flatulencia predominante en el síndrome de colon irritable

Contraindicaciones:

- La susceptibilidad individual a los ingredientes del producto.
- Presencia o antecedentes de enfermedad hepática crónica (como cirrosis hepática, hepatitis aguda, hepatitis alcohólica, abuso crónico de alcohol y el cáncer de hígado).
- Insuficiencia renal.
- Historia de la hipertermia (elevación anormal de la temperatura) durante o después de la anestesia o hipertermia después de un esfuerzo físico.
- Miopatía mitocondrial.

Precauciones:

- Fenoverina

En el caso del dolor muscular inexplicable o si se diagnostica miopatía el paciente debe interrumpir el tratamiento y consultar al médico. Una posible elevación del nivel de creatinina fosfoquinasa (CPK) se debe evaluar, para confirmar la posibilidad de rabdomiólisis que puede conducir a insuficiencia renal. Estas manifestaciones musculares pueden llevar al descubrimiento de anomalías genéticas del mecanismo oxidativo muscular. Un caso de susceptibilidad familiar a la hipertermia maligna podía ser detectado.

Se debe tener precaución en pacientes mayores de 60 años y en pacientes en tratamiento con múltiples fármacos.

- Simeticona

Simeticona es un compuesto inerte que no se absorbe en el sistema y por lo tanto no tiene contraindicaciones conocidas.

No se sabe si la simeticona pasa a la leche materna o si le puede hacer daño al bebé que está mamando. No use este medicamento sin consejo médico si usted está dando el pecho.

Mantenga Spasmopriv Duo fuera del alcance de los niños.

Advertencias: Uso durante el embarazo o la lactancia Spasmopriv Duo no se recomienda durante el embarazo, ya que sus efectos no se han establecido plenamente. La administración de Spasmopriv Duo durante





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

la lactancia no se recomienda como la posible excreción en la leche de la madre no se ha determinado.

Dosificación y grupo etáreo: Adultos: Una tableta cada 12 horas

Vía de Administración: Oral.

Interacciones: No hay incompatibilidades conocidas con otros medicamentos.

Interacciones de medicamentos no se han reportado hasta la fecha. Sin embargo, la administración junto con otros medicamentos debe realizarse bajo supervisión médica cuidadosa.

Efectos Adversos: Se han reportado eventos individuales de mialgias y de rabdomiólisis reversible, sobre todo en pacientes de edad avanzada en tratamiento múltiple. Ocasionalmente puede presentar un malestar gástrico, que desaparece por el ajuste de la dosis.

Condición de Venta: Venta con fórmula médica.

Norma Farmacológica: 8.1.5.0.N30

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

3.1.6.4. DICLOFENAC INFUSIÓN 75 mg EN SODIO CLORURO 0.7% POR 100 mL

Expediente : 20071908
Radicado : 2013153198
Fecha : 20/12/2013
Interesado : Corporación de Fomento Asistencial del Hospital Universitario San Vicente de Paúl - CORPAUL
Fabricante : Corporación de Fomento Asistencial del Hospital Universitario San Vicente de Paúl - CORPAUL

Composición: Cada 100 mL contiene 0.075 g de Diclofenaco sódico

Acta No. 03 de 2014

Página 334 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

Forma farmacéutica: Solución para infusión

Indicaciones: Diclofenaco Infusión 75 mg en sodio cloruro 0.7% en 100 ml está indicado en estados inflamatorios degenerativos del reumatismo, artritis reumatoidea juvenil, espondilitis, osteoartritis. Síndrome doloroso de la columna vertebral, lumbago, ataque agudo de gota, inflamación dolorosa postraumática y postoperatoria, estados dolorosos o inflamatorios en ginecología.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a sus excipientes.

Broncoespasmo, Rinitis aguda, polipos nasales y Edema Angioneurotico.

Reacciones alérgica al Ácido Acetil Salicílico o AINES.

Úlcera péptica, sangrado gastrointestinal y antecedente de enfermedad ácido péptica.

Disfunción hepática severa.

Precauciones: N/D

Advertencias: Tercer trimestre de embarazo y lactancia.

Insuficiencia renal grave (depuración de creatinina <30ml/min).

Insuficiencia hepática moderada.

Se recomienda que debe iniciar tratamiento con las dosis más bajas.

El uso concomitante con el Ácido Acetil Salicílico (ASA) incrementa el riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones.

En el caso del Ácido Acetil Salicílico (ASA) debe evitarse su uso en niños con enfermedades virales agudas

Dosificación y Grupo Etario: El diclofenac debe administrarse como infusión luego de evaluar individualmente la relación riesgo-beneficio en cada paciente. Es recomendable utilizar la dosis efectiva más baja en el período más corto posible. Diclofenaco Infusión 75mg/100mL puede ser administrado en niños, debido a que su formulación no contiene alcohol bencílico. Los siguientes esquemas de dosificación pueden ser empleados:

Adultos:

- Para el tratamiento de moderado ó severo del dolor post-operatorio se debe infundir 75 mg ininterrumpidamente durante un período de 30 minutos a 2 horas. Si es necesario, el tratamiento puede repetirse, después de unas pocas horas, pero la dosis no se debe exceder de 150 mg en un periodo de 24 horas.

Acta No. 03 de 2014

Página 335 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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 la prevención de dolor post-operatorio administrar una dosis de carga de 25 mg a 50 mg después de la cirugía durante 15 minutos a 1 hora, seguido de una infusión continua de aproximadamente 5 mg/h, hasta una dosis máxima diaria de 150 mg.
- Para adultos mayores es recomendable utilizar el mismo régimen posológico comenzando con la dosis inicial más baja.
- Para el tratamiento de episodios febriles post-traumáticos ó post quirúrgicos se recomienda administra Diclofenac infusión entre 0.02-0.08 mg/Kg/h.

Niños:

Se ha demostrado que el diclofenac puede ser utilizado en niños entre los 1-12 años para el tratamiento del dolor post-operatorio y trastornos inflamatorios. Aunque el régimen de dosificación óptimo de diclofenac en niños no ha sido totalmente establecido, la dosis diaria máxima recomendable para el manejo del dolor es de 2 mg/Kg. por vía parenteral, aunque para el tratamiento de desórdenes reumáticos la dosis máxima se encuentra entre los 3-5 mg/Kg. Estudios demuestran que la administración intravenosa de 1 mg/Kg. de diclofenac posee una acción analgésica efectiva

Vía de Administración: Intravenosa

Interacciones: Se ha reportado que el diclofenac afecta la biodisponibilidad de algunos medicamentos por diferentes mecanismos farmacodinámicos. Entre las principales interacciones se encuentran:

Litio y Digoxina:

Si se utiliza de forma concomitante, puede aumentar las concentraciones plasmáticas de ambos fármacos.

Diuréticos y antihipertensivos:

-Al igual que otros AINES, el uso concomitante de diuréticos y diclofenac con agentes antihipertensivos (por ejemplo, beta-bloqueadores, IECA) puede causar una disminución del efecto antihipertensivo debido a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas vasodilatadoras.

-Con los inhibidores de la ECA y diuréticos, debido se presenta un aumento del riesgo de nefrotoxicidad.

Diuréticos ahorradores de Potasio, Tacrolimus o Trimetoprima:





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Estas combinaciones son conocidas por causar hiperpotasemia por elevación marcada de los niveles de potasio en sangre.

Anticoagulantes y agentes antiplaquetarios:

Existe la posibilidad de aumentar el riesgo de hemorragia Aunque las investigaciones clínicas no parecen indicar que el diclofenac tiene una influencia sobre el efecto de los anticoagulantes, existen reportes aislados de un aumento del riesgo de hemorragia en pacientes tratados con diclofenac y anticoagulantes concomitantemente

Otros AINES, incluyendo inhibidores de la ciclooxigenasa-2 selectivo, corticosteroides e Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS):

La administración concomitante de diclofenac con otros AINES o corticosteroides sistémicos puede aumentar el riesgo de sangrado gastrointestinal o ulceración.

Antidiabéticos:

Los estudios clínicos han demostrado que el diclofenac se puede administrar junto con antidiabéticos orales sin influir en su efecto clínico. Sin embargo han existido casos aislados de efectos hipoglicémicos e hiperglicémicos que exigen cambios en la dosificación de los agentes antidiabéticos durante el tratamiento con diclofenac.

Metotrexato:

El diclofenac puede inhibir la eliminación tubular a nivel renal de Metotrexato, aumentando las concentraciones sanguíneas de metotrexato y pudiendo incrementar la toxicidad de esta sustancia Los casos de toxicidad grave se han reportado cuando el metotrexato y el Diclofenac se administran con un mínimo de de 24 horas de diferencia.

Ciclosporina:

El diclofenac, al igual que otros AINES, puede aumentar la nefrotoxicidad de la ciclosporina debido al efecto sobre las prostaglandinas renales. Por lo tanto, se debe administrar a dosis inferiores a las que sería utilizado en pacientes que no reciben ciclosporina.

Quinolonas:





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Pueden ocurrir convulsiones en pacientes con o sin antecedentes de epilepsia o convulsiones.

Colestipol y colestiramina:

Estos agentes pueden inducir un retraso o una disminución en la absorción del diclofenac. Por lo tanto, se recomienda la administración de diclofenac al menos una hora antes o 4 a 6 horas después de la administración de colestipol / colestiramina.

Glucósidos cardíacos:

El uso concomitante de glucósidos cardíacos y el diclofenac, puede exacerbar la insuficiencia cardíaca, reducir la TFG y aumentar los niveles plasmáticos de los glucósidos

Efectos Adversos: El diclofenac por lo general suele ser bien tolerado y los efectos indeseados pueden ser leves. Dichas reacciones han sido reportadas en estudios clínicos en los que se ha administrado el medicamento a pacientes por vía parenteral:

SISTEMA/ÓRGANO	COMUNES >1/100	RAROS <1/10000	CASOS AISLADOS
Gastrointestinal	Dolor epigástrico Nauseas Vomito Diarrea	Hemorragia Úlcera gástrica o intestinal con o sin perforación	Colitis ulcerosa Estreñimiento
Sistema Nervioso Central	Cefalea Mareo Vértigo	Somnolencia	
Cardiovascular			Palpitaciones, dolor torácico.
Piel	Eritema o erupción cutánea	Urticaria	Síndrome de Steven Jhonson Síndrome de Lyell
Riñón		Edema	Insuficiencia renal aguda
Hígado	Aumento de TGP y TGO séricas	Hepatitis con o sin ictericia	
Sangre/Plaquetas			Trombocitopenia, leucopenia, anemia hemolítica.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Casos raros de reacciones de hipersensibilidad como asma, reacciones sistemáticas anafilácticas/anafilactoides inclusive hipertensión han sido reportados y han requerido discontinuación del tratamiento

Condición de Venta: Venta con fórmula médica

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

- Aprobación de evaluación farmacológica.
- Aprobación de nueva concentración.
- Aprobación de 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, únicamente con la siguiente información:

Composición: Cada 100 mL contiene 0.075 g de Diclofenaco sódico

Forma farmacéutica: Solución para infusión.

Indicaciones: Diclofenaco Infusión 75 mg en sodio cloruro 0.7% en 100 mL está indicado para el manejo de cuadros dolorosos agudos.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a sus excipientes.

Broncoespasmo, Rinitis aguda, polipos nasales y Edema Angioneurotico. Reacciones alérgica al Ácido Acetil Salicílico o AINES.

Úlcera péptica, sangrado gastrointestinal y antecedente de enfermedad ácido péptica.

Disfunción hepática severa.

Precauciones y Advertencias:

- Tercer trimestre de embarazo y lactancia.
- Insuficiencia renal grave (depuración de creatinina <30ml/min).
- Insuficiencia hepática moderada.

Acta No. 03 de 2014

Página 339 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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

- Se recomienda que se debe iniciar tratamiento con las dosis más bajas.
- El uso concomitante con el Ácido Acetil Salicílico (ASA) incrementa el riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones.
- En el caso del Ácido Acetil Salicílico (ASA) debe evitarse su uso en niños con enfermedades virales agudas

Dosificación y Grupo Etario: El diclofenac debe administrarse como infusión luego de evaluar individualmente la relación riesgo-beneficio en cada paciente. Es recomendable utilizar la dosis efectiva más baja en el período más corto posible. Diclofenaco Infusión 75mg/100mL puede ser administrado en niños, debido a que su formulación no contiene alcohol bencílico. Los siguientes esquemas de dosificación pueden ser empleados:

Adultos:

- Para el tratamiento de moderado ó severo del dolor post-operatorio se debe infundir 75 mg ininterrumpidamente durante un período de 30 minutos a 2 horas. Si es necesario, el tratamiento puede repetirse, después de unas pocas horas, pero la dosis no se debe exceder de 150 mg en un periodo de 24 horas.
- Para la prevención de dolor post-operatorio administrar una dosis de carga de 25 mg a 50 mg después de la cirugía durante 15 minutos a 1 hora, seguido de una infusión continua de aproximadamente 5 mg/h, hasta una dosis máxima diaria de 150 mg.
- Para adultos mayores es recomendable utilizar el mismo régimen posológico comenzando con la dosis inicial más baja.
- Para el tratamiento de episodios febriles post-traumáticos ó post quirúrgicos se recomienda administra Diclofenac infusión entre 0.02-0.08 mg/Kg/h.

Niños:

Se ha demostrado que el diclofenac puede ser utilizado en niños entre los 1-12 años para el tratamiento del dolor post-operatorio y trastornos inflamatorios. Aunque el régimen de dosificación óptimo de diclofenac en niños no ha sido totalmente establecido, la dosis diaria máxima recomendable para el manejo del dolor es de 2 mg/Kg. por vía parenteral, aunque para el tratamiento de desórdenes reumáticos la dosis máxima se encuentra entre los 3-5 mg/Kg. Estudios demuestran que la



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

administración intravenosa de 1 mg/Kg. de diclofenac posee una acción analgésica efectiva.

Vía de Administración: Intravenosa.

Interacciones: Se ha reportado que el diclofenac afecta la biodisponibilidad de algunos medicamentos por diferentes mecanismos farmacodinámicos. Entre las principales interacciones se encuentran:

Litio y Digoxina:

Si se utiliza de forma concomitante, puede aumentar las concentraciones plasmáticas de ambos fármacos.

Diuréticos y antihipertensivos:

-Al igual que otros AINES, el uso concomitante de diuréticos y diclofenac con agentes antihipertensivos (por ejemplo, beta-bloqueadores, IECA) puede causar una disminución del efecto antihipertensivo debido a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas vasodilatadoras.

-Con los inhibidores de la ECA y diuréticos, debido se presenta un aumento del riesgo de nefrotoxicidad.

Diuréticos ahorradores de Potasio, Tacrolimus o Trimetoprima:

Estas combinaciones son conocidas por causar hiperpotasemia por elevación marcada de los niveles de potasio en sangre.

Anticoagulantes y agentes antiplaquetarios:

Existe la posibilidad de aumentar el riesgo de hemorragia. Aunque las investigaciones clínicas no parecen indicar que el diclofenac tiene una influencia sobre el efecto de los anticoagulantes, existen reportes aislados de un aumento del riesgo de hemorragia en pacientes tratados con diclofenac y anticoagulantes concomitantemente.

Otros AINES, incluyendo inhibidores de la ciclooxigenasa-2 selectivo, corticosteroides e Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS):

La administración concomitante de diclofenac con otros AINES o corticosteroides sistémicos puede aumentar el riesgo de sangrado gastrointestinal o ulceración.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Antidiabéticos:

Los estudios clínicos han demostrado que el diclofenac se puede administrar junto con antidiabéticos orales sin influir en su efecto clínico. Sin embargo han existido casos aislados de efectos hipoglicémicos e hiperglicémicos que exigen cambios en la dosificación de los agentes antidiabéticos durante el tratamiento con diclofenac.

Metotrexato:

El diclofenac puede inhibir la eliminación tubular a nivel renal de Metotrexato, aumentando las concentraciones sanguíneas de metotrexato y pudiendo incrementar la toxicidad de esta sustancia. Los casos de toxicidad grave se han reportado cuando el metotrexato y el Diclofenac se administran con un mínimo de 24 horas de diferencia.

Ciclosporina:

El diclofenac, al igual que otros AINES, puede aumentar la nefrotoxicidad de la ciclosporina debido al efecto sobre las prostaglandinas renales. Por lo tanto, se debe administrar a dosis inferiores a las que sería utilizado en pacientes que no reciben ciclosporina.

Quinolonas:

Pueden ocurrir convulsiones en pacientes con o sin antecedentes de epilepsia o convulsiones.

Colestipol y colestiramina:

Estos agentes pueden inducir un retraso o una disminución en la absorción del diclofenac. Por lo tanto, se recomienda la administración de diclofenac al menos una hora antes o 4 a 6 horas después de la administración de colestipol / colestiramina.

Glucósidos cardíacos:

El uso concomitante de glucósidos cardíacos y el diclofenac, puede exacerbar la insuficiencia cardíaca, reducir la TFG y aumentar los niveles plasmáticos de los glucósidos

Efectos Adversos: El diclofenac por lo general suele ser bien tolerado y los efectos indeseados pueden ser leves. Dichas reacciones han sido reportadas en estudios clínicos en los que se ha administrado el medicamento a pacientes por vía parenteral:





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

SISTEMA/ÓRGANO	COMUNES >1/100	RAROS <1/10000	CASOS AISLADOS
Gastrointestinal	Dolor epigástrico Náuseas Vómito Diarrea	Hemorragia Úlcera gástrica o intestinal con o sin perforación	Colitis ulcerosa Estreñimiento
Sistema Nervioso Central	Cefalea Mareo Vértigo	Somnolencia	
Cardiovascular			Palpitaciones, dolor torácico.
Piel	Eritema o erupción cutánea	Urticaria	Síndrome de Steven Jhonson Síndrome de Lyell
Riñón		Edema	Insuficiencia renal aguda
Hígado	Aumento de TGP y TGO séricas	Hepatitis con o sin ictericia	
Sangre/Plaquetas			Trombocitopenia, leucopenia, anemia hemolítica.

Casos raros de reacciones de hipersensibilidad como asma, reacciones sistemáticas anafilácticas/anafilactoides inclusive hipertensión han sido reportados y han requerido discontinuación del tratamiento

Condición de Venta: Venta con fórmula médica.

Norma Farmacológica: 5.2.0.0.N10

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

3.1.6.5. AKFEN®

Expediente : 20070622
Radicado : 2013144187
Fecha : 06/12/2013
Interesado : EuroEtika Ltda
Fabricante : Jeil Pharmaceutical Co., Ltda

Acta No. 03 de 2014

Página 343 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

Composición: Cada parche contiene 30mg de Ketoprofeno.

Forma farmacéutica: Dispositivo transdermico de acción local (Parche)

Indicaciones: Tratamiento del dolor local de leve a moderado asociado con lesiones musculares y articulares

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida al ketoprofeno a otros antiinflamatorios no esteroideos o algunos de sus excipientes. No aplicar sobre la piel enferma con heridas abiertas. Rinitis, urticaria, asma, alergia a otros AINES

Precauciones:

Precauciones Generales:

- El tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos es sintomático y no causal.
- Puede suprimir infecciones de la piel, por lo tanto debe ser cuidadosa la administración de agentes antibióticos o antifúngicos.
- En caso de uso de este producto para enfermedades crónicas (como artritis deformante), debe ser administrado a los pacientes como adición con otros agentes antiinflamatorios.

Precauciones de Empleo:

- No usar en el ojo o mucosa
- Dolor temporal o irritación de la piel puede ocurrir cuando la epidermis se rompe, por tanto se requiere precaución en el uso.
- No usar para vendaje oclusivo.

Advertencias: Hipersensibilidad conocida al ketoprofeno a otros antiinflamatorios no esteroideos o algunos de sus excipientes. No aplicar sobre la piel enferma con heridas abiertas. Rinitis, urticaria, asma, alergia a otros AINES.

Dosificación y Grupo Etario: Aplicar en la zona afectada dos veces al día.

Vía de Administración: Transdermal

Interacciones: N.A.

Acta No. 03 de 2014

Página 344 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

Efectos Adversos:

1. Piel: puede ocurrir infrecuentemente rojez, rash, prurito, sequedad de la piel e irritación; raramente ocurre hinchazón. En el caso que se presenten estos síntomas el tratamiento debe ser discontinuado.
2. Hipersensibilidad: Puede ocurrir raramente síntomas anafilactoides (por ejemplo urticaria, disnea). En el caso que se presenten estos síntomas el tratamiento debe ser discontinuado

Condición de Venta: Venta con fórmula médica

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

- Aprobación de evaluación farmacológica.
- Aprobación de nueva concentración.

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 parche contiene 30mg de Ketoprofeno.

Forma farmacéutica: Dispositivo transdermico de acción local (Parche)

Indicaciones: Tratamiento del dolor local de leve a moderado asociado con lesiones musculares y articulares

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida al ketoprofeno a otros antiinflamatorios no esteroideos o algunos de sus excipientes. No aplicar sobre la piel enferma con heridas abiertas. Rinitis, urticaria, asma, alergia a otros AINES

Precauciones:

Precauciones Generales:

- El tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos es sintomático y no causal.

Acta No. 03 de 2014

Página 345 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto 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 suprimir infecciones de la piel, por lo tanto debe ser cuidadosa la administración de agentes antibióticos o antifúngicos.
- En caso de uso de este producto para enfermedades crónicas (como artritis deformante), debe ser administrado a los pacientes como adición con otros agentes antiinflamatorios.

Precauciones de Empleo:

- No usar en el ojo o mucosa
- Dolor temporal o irritación de la piel puede ocurrir cuando la epidermis se rompe, por tanto se requiere precaución en el uso.
- No usar para vendaje oclusivo.

Advertencias: Hipersensibilidad conocida al ketoprofeno a otros antiinflamatorios no esteroideos o algunos de sus excipientes. No aplicar sobre la piel enferma con heridas abiertas. Rinitis, urticaria, asma, alergia a otros AINES.

Dosificación y Grupo Etario: Aplicar en la zona afectada dos veces al día.

Vía de Administración: Transdermal.

Efectos Adversos:

1. Piel: puede ocurrir infrecuentemente rojez, rash, prurito, sequedad de la piel e irritación; raramente ocurre hinchazón. En el caso que se presenten estos síntomas el tratamiento debe ser discontinuado.
2. Hipersensibilidad: Puede ocurrir raramente síntomas anafilactoides (por ejemplo urticaria, disnea). En el caso que se presenten estos síntomas el tratamiento debe ser discontinuado.

Condición de Venta: Venta con fórmula médica.

Norma Farmacológica: 5.2.0.0.N10

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

3.1.6.6. TINILATO®

Acta No. 03 de 2014

Página 346 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Expediente : 20071286
Radicado : 2013149438
Fecha : 16/12/2013
Interesado : Procaps S.A
Fabricante : Procaps S.A

Composición: Cada Cápsula Blanda de Gelatina contiene 400 mg de Ibuprofeno + 130 mg de Cafeína.

Forma farmacéutica: Cápsula Blanda de Gelatina.

Indicaciones: Analgésico, antipirético y antiinflamatorio no esteroideo con acción analgesica; está indicado para el tratamiento de dolor originado por cólico menstrual, dolor de cabeza, muscular, dental y de oídos.

Tratamiento de artritis reumatoide, artritis crónica juvenil, osteoartritis, gota aguda, dolores musculares esqueléticos incluyendo bursitis, fibrositis, lumbago, tenosinovitis, dolor de cuello y mialgias, lesiones musculares como esguinces y torceduras, dismenorrea primaria y odontalgias

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula. Broncoespasmos, como ocurre con todos los antiinflamatorios no esteroideos, no debe administrarse en pacientes con afecciones cardiovasculares, angina de pecho con historia de arritmias, úlcera péptica, sangrado gastrointestinal reciente, insuficiencia renal y tratamiento de hipertensión ni administrar a menores de 12 años, ni en el último trimestre del embarazo.

Precauciones:

- Lupus eritematoso sistémico (LES) o enfermedad mixta del tejido conectivo.
- Antecedentes de padecimientos gastrointestinales o de enfermedad acidopéptica o enfermedad inflamatoria intestinal (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn).
- Hipertensión arterial y/o insuficiencia cardiaca.
- Enfermedad renal (depuración de creatinina sérica mayor que 8 mg/dl, o depuración de creatinina menor de 15 ml/min).
- Insuficiencia hepática severa (Child-Pugh C).
- Hipersensibilidad a antiinflamatorios o antirreumáticos.
- Ibuprofeno puede provocar broncospasmo e inducir crisis de asma u otras reacciones de hipersensibilidad. Factores de riesgo son: asma bronquial, fiebre del heno, pólipos nasales o enfermedades respiratorias crónicas. Esto también

Acta No. 03 de 2014

Página 347 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



aplica a pacientes con reacciones alérgicas (erupción cutánea, prurito, urticaria) a otras sustancias

Dosificación y Grupo Etario: Adultos y niños mayores de 12 años:
Tomar entre 1 y 2 cápsulas de Ibuprofeno+Cafeína cada 8 horas sin exceder una dosis máxima diaria de 6 cápsulas al día

Vía de Administración: Oral

Interacciones: Litio: La administración simultánea de Ibuprofeno+Cafeína y productos que contienen litio pueden incrementar la concentración sérica de litio.

AINES: La administración simultánea de Ibuprofeno+Cafeína y otros AINES puede incrementar el riesgo de úlcera y sangrado gastrointestinal.

Anticoagulantes (cumarina, heparina): La administración simultánea de Ibuprofeno+Cafeína y anticoagulantes incrementa el riesgo de sangrado debido a la inhibición de la función plaquetaria y daño a la mucosa gastroduodenal.

Ciclosporina: Puede aumentar la nefrotoxicidad de ciclosporina.

Metotrexate: La coadministración de Ibuprofeno+Cafeína con metotrexate puede elevar las concentraciones de éste e incrementar la toxicidad de esta sustancia.

Diuréticos y antihipertensivos, por ejemplo inhibidores de ECA: Puede disminuir el efecto antihipertensivo.

Diuréticos ahorradores de potasio: La administración conjunta de Ibuprofeno+Cafeína con diuréticos ahorradores de potasio puede provocar hipercaliemia.

Glucocorticoide sistémico y alcohol: Puede aumentar el riesgo de daño a la mucosa gastrointestinal y prolongación del sangrado debido a sus efectos -aditivos.

Ácido acetilsalicílico: El ibuprofeno interfiere con el efecto de la inhibición de la agregación plaquetaria del ácido acetilsalicílico si se toma antes o hasta dos horas después de éste último.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Cafeína: Ibuprofeno+Cafeína puede interactuar con medicamentos que se eliminan vía el citocromo P-450 como norfloxacin o ciprofloxacina.

La cafeína reduce la excreción de la teofilina e incrementa la potencial dependencia de las sustancias del tipo de la efedrina.

Los anticonceptivos orales, cimetidina y disulfiram producen disminución en el metabolismo de cafeína; los barbitúricos y el tabaco la aceleran.

El uso simultáneo de los inhibidores de girasa como los ácidos quinolcarboxílicos pueden retrasar la eliminación de la cafeína y sus metabolitos como paraxantina. La administración concomitante de cafeína con simpaticomiméticos y tiroxina potencia algunas reacciones adversas como taquicardia

Efectos Adversos: En general: Reacciones de hipersensibilidad, por ejemplo erupción cutánea, prurito incluso facial, angioedema, disnea, asma, taquicardia, hipotensión y estado de choque.

En casos raros se pueden observar síntomas de meningitis aséptica como rigidez de nuca, cefalea, náusea, vómito, fiebre o desorientación en particular en pacientes con antecedentes de trastornos autoinmunes (lupus eritematoso sistémico o enfermedad mixta del tejido conectivo).

Sistema nervioso central: Cefalea, vértigo, tinnitus, insomnio, somnolencia, agitación, irritabilidad. En casos aislados se puede presentar depresión y/o reacciones psicóticas.

Sistema digestivo: Desórdenes gastrointestinales, por ejemplo dolor abdominal, dispepsia, diarrea, náusea, vómito y enfermedad acidopéptica. Esto en casos excepcionales puede causar anemia. El uso indiscriminado puede causar daño hepático.

Sistema hematopoyético y linfático: En casos raros se pueden observar anemia, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia, agranulocitosis.

Piel y anexos: Reacciones severas de la piel como eritema multiforme; alopecia.

Órganos de los sentidos: Visión borrosa, ambliopía y escotomas.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Sistema renal/genitourinario: Puede aumentar las concentraciones de urea sérica, puede causar edema, insuficiencia, síndrome nefrótico, nefritis intersticial, necrosis papilar y poliuria.

Toxicidad aguda: Ibuprofeno tiene un amplio margen de seguridad, ya que no se han observado síntomas graves de intoxicación en humanos aun con dosis superiores a 40g.

La cafeína en dosis altas (> 600 mg al día) puede producir efectos a nivel cardiovascular como taquicardia, ansiedad, ataques de pánico e insomnio. Debe instaurarse tratamiento sintomático por sobredosis de cafeína.

Toxicidad crónica: La toxicidad subcrónica y crónica del ibuprofeno se ha manifestado en varias especies de animales principalmente en forma de lesiones y úlceras en el tracto gastrointestinal. La acción ulcerogénica se desarrolló con una dosis de 300 mg/kg y 180 mg/kg en ratones y ratas, respectivamente y con una dosis baja de 8 mg/kg en perros

Condición de Venta: Venta Libre

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.

- Aprobación de la evaluación farmacológica.
- Aprobación de la nueva concentración.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe justificar la concentración de cafeína propuesta en el producto, con estudios clínicos comparativos frente a las concentraciones ya aprobadas de la misma.

3.1.6.7. NOLISIM®

Expediente : 20064270
Radicado : 13101754 / 2013077168
Fecha : 27/11/2013
Interesado : Laboratorios Synthesis S.A.S
Fabricante : Fada Pharma S.A.

Acta No. 03 de 2014

Página 350 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

Composición: Cada vial contiene 240 mg de Colistimetato sódico equivalente a 100 mg de Colistina 3'000.000 UI

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable.

Indicaciones: Tratamiento de infección pulmonar causada por *Pseudomonas* en pacientes con fibrosis quística. También esta indicada para el uso de otras infecciones serias causadas por bacterias Gram negativas cuando la terapia antibiótica de elección este contraindicada o sea inefectiva.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al colistimetato sódico o a la Polimixina B. Pacientes con miastenia gravis

Precauciones: Utilícese con precaución en pacientes con enfermedad renal preexistente. Utilícese con extrema precaución en pacientes con porfiria. Puede ocurrir nefrotoxicidad y neurotoxicidad si la dosis parenteral recomendada es excedida.

Advertencias: Su uso durante el embarazo esta sujeto a una correcta evaluación del Riesgo/Beneficio (clasificación FDA-C). No se conoce si se elimina por la leche materna humana; su uso durante la lactancia está sujeto a una correcta evaluación del Riesgo/Beneficio.

Dosificación y Grupo Etario:

Niños y Adultos.

La dosis debe calcularse de acuerdo con el peso corporal, con base en el siguiente esquema:

Adultos y niños: 2.5 a 5 mg/Kg/día administrados por vía I.V, repartidos en 2 a 4 dosis divididas.

La dosis máxima es 6 millones de unidades en 24 horas.

Pacientes con Insuficiencia Renal:

Aclaramiento Creatinina 1.3 - 1.5 mg/dl: 2.5-3.8 mg/Kg/día en 2 dosis divididas.

Aclaramiento Creatinina 1.6 - 2.5 mg/dl: 2.5 mg/Kg/día en 1 a 2 dosis divididas.

Aclaramiento Creatinina 2.6 - 4 mg/dl: 1.5 mg/Kg/día cada 36 horas.

Vía de Administración: Intravenosa, Inhalada

Acta No. 03 de 2014

Página 351 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

Interacciones: Evítase el uso concomitante con la vacuna de la tuberculosis.
Colistimetato puede incrementar los niveles/efectos de: agentes bloqueadores neuromusculares.

Colistimetato puede disminuir los niveles/efectos de: vacuna de la tuberculosis, picosulfato de sodio, vacuna de la tifoidea.

Los niveles/efectos de colistimetato pueden incrementarse por: aminoglicosidos, anfotericina B, capreomicina, polimixina B, vancomicina.

Efectos Adversos: Sistema Nervioso central: mareo, fiebre, cefalea, dificultad para hablar, vértigo.

Dermatológicas: prurito, rash, urticaria.

Gastrointestinal: malestar gastrointestinal.

Neuromuscular y esquelético: parestesia (extremidades, oral), debilidad (miembros inferiores).

Renal: incremento del BUN, incremento de creatinina, nefrotoxicidad, proteinuria, disminución del gasto urinario.

Respiratorias: apnea, paro respiratorio.

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 concepto emitido en el Acta No. 42 de 2013, numeral 3.1.6.7 con el fin de continuar con el proceso de aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Nueva concentración.
- Inclusión en normas farmacológicas.
- Forma farmacéutica.
- Indicaciones.
- Contraindicaciones, precauciones y advertencias.
- Dosificación y grupo etario.
- Condición de venta.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado presentó respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 42 de 2013, numeral 3.1.6.7., la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el producto de la referencia, con la siguiente información:

Acta No. 03 de 2014

Página 352 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

Composición: Cada vial contiene 240 mg de Colistimetato sódico equivalente a Colistina 3'000.000 UI

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable.

Indicaciones: Tratamiento de infección pulmonar causada por *Pseudomonas* en pacientes con fibrosis quística. También esta indicada para el uso de otras infecciones serias causadas por bacterias Gram negativas cuando la terapia antibiótica de elección este contraindicada o sea inefectiva.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al colistimetato sódico o a la Polimixina B. Pacientes con miastenia gravis.

Precauciones: Utilícese con precaución en pacientes con enfermedad renal preexistente. Utilícese con extrema precaución en pacientes con porfiria. Puede ocurrir nefrotoxicidad y neurotoxicidad si la dosis parenteral recomendada es excedida.

Advertencias: Su uso durante el embarazo esta sujeto a una correcta evaluación del Riesgo/Beneficio (clasificación FDA-C). No se conoce si se elimina por la leche materna humana; su uso durante la lactancia está sujeto a una correcta evaluación del Riesgo/Beneficio.

Dosificación y Grupo Etario:
Niños y Adultos.

La dosis debe calcularse de acuerdo con el peso corporal, con base en el siguiente esquema:

Adultos y niños: 2.5 a 5 mg/Kg/día administrados por vía I.V, repartidos en 2 a 4 dosis divididas.

La dosis máxima es 6 millones de unidades en 24 horas.

Pacientes con Insuficiencia Renal:

Aclaramiento Creatinina 1.3 - 1.5 mg/dL: 2.5-3.8 mg/Kg/día en 2 dosis divididas.

Aclaramiento Creatinina 1.6 - 2.5 mg/dL: 2.5 mg/Kg/día en 1 a 2 dosis divididas.

Aclaramiento Creatinina 2.6 - 4 mg/dL: 1.5 mg/Kg/día cada 36 horas.

Acta No. 03 de 2014

Página 353 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

Vía de Administración: Intravenosa, Inhalada

Interacciones: Evítese el uso concomitante con la vacuna de la tuberculosis.

Colistimetato puede incrementar los niveles/efectos de: agentes bloqueadores neuromusculares.

Colistimetato puede disminuir los niveles/efectos de: vacuna de la tuberculosis, picosulfato de sodio, vacuna de la tifoidea.

Los niveles/efectos de colistimetato pueden incrementarse por: aminoglicosidos, anfotericina B, capreomicina, polymixina B, vancomicina.

Efectos Adversos: Sistema Nervioso central: mareo, fiebre, cefalea, dificultad para hablar, vértigo.

Dermatológicas: prurito, rash, urticaria.

Gastrointestinal: malestar gastrointestinal.

Neuromuscular y esquelético: parestesia (extremidades, oral), debilidad (miembros inferiores).

Renal: incremento del BUN, incremento de creatinina, nefrotoxicidad, proteinuria, disminución del gasto urinario.

Respiratorias: apnea, paro respiratorio.

Condición de Venta: Venta con fórmula médica.

Norma Farmacológica: 4.1.1.1.N10

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

3.1.6.8. NATH®

Expediente : 20065842

Radicado : 13110900

Fecha : 20/12/2013

Interesado : Procaps S.A.

Acta No. 03 de 2014

Página 354 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

Composición: Cada cápsula dura contiene 7.5 mg de Paroxetina.

Forma farmacéutica: Cápsula Dura

Indicaciones: Paroxetina 7.5 mg está indicado para el tratamiento de los síntomas vasomotores (SVM) moderados a severos, asociados con la menopausia

Contraindicaciones: Uso concomitante con Inhibidores de la Monoamino Oxidasa (IMAO) o por lo menos 14 días después de su retiro. Uso concomitante de Tioridazina, Pimozida, Hipersensibilidad a la paroxetina o a cualquiera de los ingredientes de la fórmula. Embarazo y lactancia.

Precauciones: Monitorear suicidios o cambios de comportamiento, síndrome serotoninérgico, reducción de la eficacia del tamoxifeno, riesgo de sangrado anormal, hiponatremia, fracturas, detectar trastorno bipolar y monitorear manía/hipomanía, precaución en pacientes con historia de convulsiones, glaucoma agudo de ángulo cerrado, acatisia, alteración cognitiva o motora.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al concepto emitido en el Acta No. 47 de 2013, numeral 3.1.6.5, con el fin de continuar con el proceso de aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Aprobación de la evaluación farmacológica.
- Inclusión en normas farmacológicas.
- Aprobación de la información para prescribir.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda negar el producto de la referencia, teniendo en cuenta que el interesado no presentó lo solicitado por la Sala en el Acta No. 47 de 2013, numeral 3.1.6.5. Adicionalmente, la Sala considera que la información allegada no es suficiente para determinar la verdadera utilidad del producto en la indicación propuesta.

3.1.6.9. MESAZINA®

Acta No. 03 de 2014

Página 355 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

Expediente : 20063402
Radicado : 13107791 / 2013067458
Fecha : 13/12/2013 y 20/02/2014
Interesado : Takeda S.A.S
Fabricante : Takeda Pharma Ltda.

Composición: Cada tableta recubierta de liberación retardada contiene 800 mg de Mesalazina.

Forma farmacéutica: Tableta recubierta de liberación retardada.

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.

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

Acta No. 03 de 2014

Página 356 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

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.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al concepto emitido en el acta 40 de 2013, numeral 3.1.6.1, con el fin de continuar con el proceso de 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.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado presentó respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 40 de 2013, numeral 3.1.6.10., 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 recubierta de liberación programada contiene 800 mg de Mesalazina.

Forma farmacéutica: Tableta recubierta de liberación programada.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

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.

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.



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

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.

Norma Farmacológica: 8.1.13.0.N20

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

3.1.6.10. JANUMET® XR 50 / 500 mg TABLETAS RECUBIERTAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA.

JANUMET® XR 50 / 1000 mg TABLETAS RECUBIERTAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA.

JANUMET® XR 100 / 1000 mg TABLETAS RECUBIERTAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA.

Expediente : 20061435
Radicado : 2013043956 / 2013138305
Fecha : 26/11/2013
Interesado : Merck Sharp & Dohme Colombia S.A.S.
Fabricante : MSD International GmbH (Puerto Rico Branch) LLC.

Composición:

Cada tableta recubierta contiene 50 mg de sitagliptina / 500 mg de clorhidrato de metformina de liberación prolongada.

Cada tableta recubierta contiene 50 mg de sitagliptina / 1000 mg de clorhidrato de metformina de liberación prolongada.

Cada tableta recubierta contiene 100 mg de sitagliptina / 1000 mg de clorhidrato de metformina de liberación prolongada.

Forma farmacéutica: Tableta recubierta.

Acta No. 03 de 2014

Página 359 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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: Janumet® XR está indicado como complemento de la dieta y el ejercicio para mejorar el control glicémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que no están controlados adecuadamente y que siguen tratamiento con metformina o sitagliptina sola, o en pacientes que ya están siendo tratados con una combinación de sitagliptina y metformina.

Janumet® XR está indicado como parte de una terapia de triple combinación con una sulfonilúrea (ej. Terapia de triple combinación) como complemento de la dieta y el ejercicio en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 inadecuadamente controlados con cualquiera de las dos o de los tres agentes siguientes: metformina, sitagliptina o una sulfonilúrea.

Janumet® XR está indicado como parte de una terapia de triple combinación con agonistas PPAR γ (P. ej. tiazolidinedionas) como complemento a la dieta y el ejercicio en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 inadecuadamente controlados con dos de los tres agentes: Metformina, sitagliptina o un agonista PPAR γ .

Janumet® XR está indicado en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2 como complemento de la dieta y el ejercicio para mejorar el control glicémico en combinación con insulina.

Contraindicaciones Advertencias: Janumet XR (fosfato de sitagliptina/clorhidrato de metformina de liberación prolongada) están contraindicados en pacientes con:

- Diabetes tipo I.
- Enfermedad renal o disfunción renal, por ejemplo, según sugieren los niveles de creatinina sérica ≥ 1.5 mg/dL [hombres], ≥ 1.4 mg/dL [mujeres], o depuración de creatinina anormal, que también pueden originarse como consecuencia de condiciones tales como colapso (shock) cardiovascular, infarto de miocardio agudo y septicemia.
- Hipersensibilidad conocida al fosfato de sitagliptina, clorhidrato de metformina o a cualquier otro componente de Janumet XR.
- Acidosis metabólica aguda o crónica, incluso la cetoacidosis diabética, con coma o sin éste.
- Insuficiencia cardíaca congestiva que requiere un agente farmacológico

Janumet XR debe discontinuarse temporalmente en pacientes que están siendo sometidos a estudios radiológicos que implican la administración intravascular de materiales de contraste iodados, puesto que el uso de dichos productos puede ocasionar una alteración aguda de la función renal.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al concepto emitido en el Acta No. 36 de 2013, numeral 3.1.6.2, en el sentido de informar que bajo radicado 13078424, solicitaron aclaración del anterior concepto, en el sentido de completar las indicaciones de los productos de la referencia, esto con el fin de continuar con el proceso de aprobación de los productos de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora informa al interesado que ya se dió respuesta a su solicitud mediante Acta No. 48 de 2013, numeral 3.12.4.

3.1.6.11. ARIPIPAZOL 5 mg TABLETA RECUBIERTA

Expediente : 20061822
Radicado : 2013048960 / 2013148459
Fecha : 13/12/2013
Interesado : Laboratorio Franco Colombiano Lafrancol S.A.S
Fabricante : Laboratorio Franco Colombiano Lafrancol S.A.S.

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

Acta No. 03 de 2014

Página 361 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

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.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al concepto emitido en el Acta No. 40 de 2013, numeral 3.1.6.4, esto con el fin de continuar con el proceso de aprobación del 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, únicamente con la siguiente información:

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

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 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.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

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 ARIPIPAZOL 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 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.

Norma Farmacológica: 19.16.0.0.N10





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

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

3.1.6.12. SALONPAS® LARGE

Expediente : 20072016
Radicado : 2013153670
Fecha : 20/12/2013
Interesado : New Trade International S.A.S
Fabricante : Hisamitsu Pharmaceutical CO., INC

Composición: Salicilato de metilo 144 mg, L-mentol 131 mg, DL-alcanfor 28 mg

Forma farmacéutica: Parche.

Indicaciones: Contrairritante y Rubefaciente

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes.

No use en las heridas o piel dañada, si es alérgico a la aspirina o salicilatos

Precauciones y advertencias: Sólo para uso externo.

Cuando use este producto siga estrictamente las instrucciones, evite el contacto con sus ojos, membranas mucosas o sarpullidos, no lo use con una almohadilla de calefacción.

Deje de usar el producto y consulte a un médico cuando las condiciones empeoran, los síntomas persisten por más de 7 días o desaparecen y vuelven a aparecer en unos días, ocurre erupción cutánea, picazón o excesiva irritación de la piel.

Mantenga el producto fuera del alcance de los niños. Si lo traga accidentalmente, acuda inmediatamente al médico

Dosificación y Grupo Etario: Adultos y niños de 12 años o mayores: limpiar y secar el área afectada. Quite la película protectora del producto y aplique a la





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

parte afectada no más de 3 a 4 veces diariamente. Quítese de la piel después de por lo máximo 8 horas de aplicación.

Para el uso en los niños menores de 12 años: consulte a un médico.

Vía de Administración: Tópica

Condición de Venta: Venta Libre

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:

- Aprobación de evaluación farmacológica.
- Aprobación de nueva concentración.
- 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 e la referencia, únicamente con la siguiente información:

Composición: Salicilato de metilo 144 mg, L-mentol 131 mg, DL-alcanfor 28 mg

Forma farmacéutica: Parche.

Indicaciones: Contrairritante y Rubefaciente.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes.

No use en las heridas o piel dañada, si es alérgico a la aspirina o salicilatos

Precauciones y advertencias: Sólo para uso externo.

Cuando use este producto siga estrictamente las instrucciones, evite el contacto con sus ojos, membranas mucosas o sarpullidos, no lo use con una almohadilla de calefacción.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Deje de usar el producto y consulte a un médico cuando las condiciones empeoran, los síntomas persisten por más de 7 días o desaparecen y vuelven a aparecer en unos días, ocurre erupción cutánea, picazón o excesiva irritación de la piel.

Mantenga el producto fuera del alcance de los niños. Si lo traga accidentalmente, acuda inmediatamente al médico

Dosificación y Grupo Etario: Adultos y niños de 12 años o mayores: limpiar y secar el área afectada. Quite la película protectora del producto y aplique a la parte afectada no más de 3 a 4 veces diariamente. Quítese de la piel después de por lo máximo 8 horas de aplicación.
Para el uso en los niños menores de 12 años: consulte a un médico.

Vía de Administración: Tópica

Condición de Venta: Venta Libre

Norma Farmacológica: 13.1.9.0.N10

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

3.1.7. INCLUSIÓN EN NORMAS FARMACOLÓGICAS

3.1.7.1. SINMIG®

Expediente : 20071553
Radicado : 2013151059
Fecha : 18/12/2013
Interesado : Laboratorios Synthesis S.A.S
Fabricante : Laboratorios Synthesis S.A.S

Composición: Cada tableta contiene 85 mg de sumatriptán + 500 mg naproxeno sódico.

Forma farmacéutica: Tabletas

Acta No. 03 de 2014

Página 367 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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: Tratamiento de los ataques agudos de migraña con o sin aura en adultos.

Contraindicaciones: Antecedentes de síntomas o signos de cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, síndromes vasculares periféricos, u otras enfermedades cardiovasculares subyacentes. Revascularización coronaria, hipertensión no controlada. Insuficiencia hepática. Hipersensibilidad al sumatriptán, al naproxeno o cualquier otro componente del producto. Alergia al naproxeno, asma, pólipos nasales, urticaria e hipotensión asociada con AINEs. Coadministración dentro de las 24 horas de toma del sumatriptán/naproxeno, agonistas 5-HT₁ y/o cualquier medicamento que contenga ergotamina o cornezuelo de centeno (por ejemplo, dihidroergotamina, metisergida). Administración concomitante o dentro de las 2 semanas de interrupción de un inhibidor de la MAO-A. Migraña hemipléjica o basilar

Precauciones:

Cardiovasculares (CV): La asociación de sumatriptán/naproxeno puede causar un mayor riesgo de reacciones graves cardiovasculares de tipo: Trombótico, infarto miocárdico e ictus, que puede ser fatal. Este riesgo puede aumentar con la duración del uso y/o en los pacientes con antecedentes de factores de riesgo para enfermedad CV.

Gastrointestinales: El sumatriptán/naproxeno contiene un AINE. Los productos que contienen AINEs incrementan el riesgo de reacciones adversas gastrointestinales graves, incluyendo sangrado, ulceración y perforación, que puede ser fatal. Estas reacciones pueden ocurrir en cualquier momento durante el uso y sin síntomas de alerta. Los pacientes adultos mayores tienen un mayor riesgo de reacciones gastrointestinales graves.

Advertencias:

Monitorear:

Vigilar los signos o síntomas de hemorragia digestiva. Vigilar de cerca la presión arterial durante el inicio y durante todo el curso del tratamiento. Controlar la función renal, la creatinina sérica y/o la depuración de creatinina en pacientes con insuficiencia renal. Controlar la función plaquetaria en pacientes con trastornos de la coagulación o pacientes que reciben anticoagulantes o en tratamiento a largo plazo. Obtener un ECG inmediatamente después del uso por primera vez del sumatriptán/naproxeno en pacientes con factores de riesgo

Acta No. 03 de 2014

Página 368 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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 la enfermedad arterial coronaria (EAC). Evaluar los pacientes con signos y/o síntomas que sugieran disfunción hepática o en los que se ha producido una prueba hepática anormal, por la probabilidad de desarrollar reacciones hepáticas graves durante el tratamiento. Evaluar los pacientes que presenten signos o síntomas sugestivos de angina tras la administración del sumatriptán/naproxeno, para descartar la presencia de EAC o una predisposición a angina variante de Prinzmetal antes de administrar dosis adicionales, y controlarlos con ECG si al reanudar la dosificación se repiten síntomas similares. Del mismo modo, se deben evaluar los pacientes que experimenten otros signos o síntomas sugestivos de isquemia, como el síndrome de isquemia intestinal o síndrome de Raynaud, evaluando una predisposición al vasoespasmo y a la aterosclerosis.

Embarazo: Categoría C. No utilizar al final del embarazo.

Lactancia: Se excreta por leche materna. Evitar el uso.

Niños: La seguridad y eficacia no se ha establecido.

Adultos mayores: Está contraindicado para uso en pacientes ancianos con insuficiencia hepática. No se recomienda para su uso en CAD pacientes de edad avanzada que tienen insuficiencia renal, mayor riesgo de no reconocido, y el aumento de la PA que pueden ser más pronunciadas en los pacientes de edad avanzada.

Hipersensibilidad: Pueden producirse reacciones anafilácticas/anafilactoides, que pueden ser potencialmente mortales.

Función renal: No se recomienda su uso en pacientes con depuración de creatinina inferior a 30 ml/min. El tratamiento ni en pacientes con enfermedad renal avanzada.

Tener precaución en pacientes con enfermedad renal preexistente o deshidratación.

Función hepática: Está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática.

Pacientes en riesgo especial:

Utilizar con precaución en pacientes debilitados; deshidratados; con retención de líquidos o insuficiencia cardíaca; con enfermedades que pueden alterar la absorción, metabolismo o excreción de los fármacos; pacientes con antecedentes de epilepsia o afecciones asociadas con un umbral convulsivo disminuido.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Asma: No administrar a pacientes con hipersensibilidad a aspirina y usar con precaución en pacientes con asma preexistente.

Efectos cardiovasculares: Los productos que contienen sumatriptán deberían administrarse con **a** pacientes en los que se ha diagnosticado EAC o existen factores de riesgo (por ejemplo, hipertensión, hipercolesterolemia, tabaquismo, obesidad, diabetes, historia familiar de EAC, mujeres en menopausia quirúrgica o fisiológica, hombres mayores de 40 años de edad).

Efectos cerebrovasculares: En los pacientes tratados con sumatriptán se ha informado hemorragia cerebral, hemorragia subaracnoidea, accidente cerebrovascular y otras reacciones cerebrovasculares, algunos relacionados con muerte.

Puede ocurrir dolor y/o malestar precordial, de la mandíbula o del cuello.

Efectos dermatológicos: Pueden aparecer reacciones adversas graves, como dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson que puede ser fatal.

Efectos gastrointestinales (GI): Utilice con extrema precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad ulcerosa o hemorragia GI. Otros factores que aumentan el riesgo de sangrado gastrointestinal en pacientes tratados con aine incluyen el uso concomitante de corticoides orales o anticoagulantes, mayor duración de la terapia con aine, tabaquismo, consumo de alcohol, la edad avanzada y el pobre estado de salud general.

Efectos hematológicos:

La anemia puede ocurrir en pacientes que recibieron AINE.

Efectos hepáticos:

Pueden ocurrir elevaciones limítrofes de 1 o más pruebas hepáticas. Si hay signos y síntomas clínicos compatibles con enfermedad hepática o se desarrollan manifestaciones sistémicas, debe suspenderse el sumatriptán/naproxeno (por ejemplo, eosinofilia, erupción).

Hipertensión:

Se puede producir una elevación significativa de la presión arterial. Su uso está contraindicado en hipertensión no controlada. Usar con precaución en hipertensión controlada.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Afecciones neurológicas:

Excluir cuidadosamente otras enfermedades neurológicas potencialmente graves antes de tratar la cefalea en pacientes no diagnosticados previamente con cefalea migrañosa, cefalea simple o que experimentan cefalea que es atípica para ellos.

Efectos oftálmicos:

El sumatriptán y/o sus metabolitos se unen a la melanina del ojo. El sumatriptán podría causar toxicidad en estos tejidos después de un uso prolongado. Sumatriptan también provoca opacidades corneales y defectos en el epitelio corneal en perros.

Otros causas de cefalea:

No se debe utilizar como tratamiento profiláctico de migraña, migraña hemipléjica o basilar. La seguridad y eficacia no han sido establecidas para la cefalea en racimos.

Reacciones relacionadas con vasoespasmo:

Se ha reportado tanto isquemia vascular periférica como isquemia colónica con dolor abdominal y diarrea con sangre. También ceguera transitoria y permanente con significativa pérdida parcial de la visión.

Efectos renales:

El uso de AINEs a largo plazo ha dado lugar a necrosis papilar renal y otras lesiones renales. La toxicidad renal se ha observado también en pacientes en quienes las prostaglandinas renales tienen una función compensatoria en el mantenimiento de la perfusión renal. Los pacientes con mayor riesgo son aquellos con insuficiencia renal, insuficiencia cardíaca o disfunción hepática, aquellos que toman diuréticos, inhibidores de la ECA y pacientes de edad avanzada. La interrupción del tratamiento con AINE es seguida, generalmente, por la reversión al estado pretratamiento.

Síndrome serotoninérgico: El desarrollo de un síndrome potencialmente mortal (por ejemplo: agitación, coma, diarrea, alucinaciones, hiperreflexia, hipertermia, falta de coordinación, presión arterial lábil, náuseas, taquicardia, vómito) puede ocurrir especialmente durante su uso combinado con ISRS o IRSN.

Efectos adversos: CNS: Mareo (4 %); somnolencia (3 %); parestesia (2 %); astenia (más de 1%), fatiga (por lo menos 1 %).





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Gi: Náuseas (3 %, sequedad de boca, dispepsia (2 %; dolor abdominal (menos del 1 %).

Otros: Dolor o molestia en el pecho, dolor en el cuello/garganta/mandíbula/tensión/ opresión (3 %), sensación de calor, tensión muscular, palpitaciones (más del 1%)

Dosificación y grupo etario:

Adultos:

1 tableta a la primera señal de ataque, puede seguir con 1 tableta 2 horas más tarde, si es necesario (máximo, 2 tabletas en 24 h).

Tratamientos concomitantes: El uso de esta terapia combinada de sumatriptán/ naproxeno, con inhibidores de la MAO-A, dentro de las 2 semanas de su interrupción, está contraindicado y en igual forma, de cualquier fármaco que contenga ergotamina, derivados de cornezuelo de centeno, u otros agonistas 5-HT₁.

Consejo general:

Puede administrarse con o sin alimentos.

Las pastillas no deben ser divididas, machacadas o masticadas.

El intervalo de dosificación de las tabletas debe ser al menos con 2 h de diferencia.

La seguridad del tratamiento para un promedio mayor a 5 ataques de migraña en un periodo de 30 días no se ha establecido

Vía de administración: oral

Interacciones: Inhibidores de la ECA: El naproxeno puede reducir el efecto antihipertensivo de los inhibidores de la ECA y puede potenciar los estados de enfermedad renal.

Alcohol: Puede contribuir al aumento del riesgo de hemorragia gastrointestinal.

Aminoglucósidos: Los niveles plasmáticos de aminoglucósidos pueden elevarse por el naproxeno.

Anticoagulantes (por ejemplo, warfarina): Se puede incrementar el riesgo de reacciones adversas de tipo hemorrágico.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Antifúngicos azoles: Puede incrementarse la concentración plasmática del naproxeno, con aumento de los efectos farmacológicos y el riesgo de reacciones adversas.

Betabloqueadores: El naproxeno puede inhibir la síntesis renal de prostaglandinas, disminuyendo su efecto antihipertensivo.

Bifosfonatos bifosfatos y el naproxeno: Pueden aumentar sinérgicamente el riesgo de reacciones adversas gastrointestinales, especialmente la úlcera gástrica.

Corticosteroides: El uso concomitante puede contribuir al aumento del riesgo de hemorragia gastrointestinal.

Ciclosporina: Puede incrementarse la nefrotoxicidad de la ciclosporina y el naproxeno.

Diuréticos: El naproxeno puede reducir el efecto natriurético de la furosemida y las tiazidas.

Alcaloides del cornezuelo de centeno: El uso dentro de las 24 horas de tratamiento con un medicamento que contiene cornezuelo del centeno está contraindicado.

Litio: El naproxeno puede reducir la depuración renal de litio hasta en un 20 %. Cuando se administra un AINE, se deberían controlar los niveles de litio cada 4 a 5 días hasta que se estabilice y observe a los pacientes en cuanto a los cambios clínicos.

IMAOS: Está contraindicada la administración concomitante dentro de las 2 semanas de interrupción de un IMAO-A.

Metotrexato: El naproxeno puede contribuir a la toxicidad de metotrexato al reducir la depuración renal. La administración conjunta de algunos aines con el metotrexato a dosis altas ha resultado en muerte y toxicidad gastrointestinal severa.

AINES: No utilizar con otros productos que contienen naproxeno; la coadministración puede aumentar el riesgo de sangrado gastrointestinal.

Probenecid: Los niveles en plasma y la vida media de naproxeno se pueden aumentar.

Salicilatos: Puede incrementarse el riesgo de irritación gastrointestinal.

Sibutramina: Los efectos serotoninérgicos de sumatriptán y sibutramina pueden ser aditivos, lo que puede resultar en un síndrome serotoninérgico.

Agonistas del receptor de serotonina 5-HT₁: La administración conjunta de dos agonistas 5-HT₁ en 24 h está contraindicado.

IRS/IRSN (por ejemplo, duloxetina, sertralina, venlafaxina): Pueden ocurrir un síndrome serotoninérgico con amenazan la vida, al usarse de manera combinada.

Interacciones con las pruebas de laboratorio:





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

El naproxeno puede disminuir la agregación plaquetaria, prolongar el tiempo de sangría, aumentar los valores urinarios de 17-cetogénicos, e interferir con algunos pruebas de ácido 5 hidroxí indolacético en orina

Condición de venta: No informa

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la inclusión en normas farmacológicas del producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora solicita al interesado presentar la información farmacológica más clara, por cuanto lo allegado presenta errores en la redacción y traducción.

3.1.7.2. DEXAMETASONA

Expediente : 20071677
Radicado : 2013151778
Fecha : 19/12/2013
Interesado : Tecnoquímicas S.A
Fabricante : Tecnofar TQ S.A.S

Composición: Cada mL contiene 5mg de Fosfato sódico de Dexametasona.

Forma farmacéutica: Solución oral

Indicaciones: Terapia corticosteroide.

Contraindicaciones: Úlcera péptica, infecciones micóticas sistémicas, osteoporosis grave. Psicosis o antecedentes de las mismas.

Adminístrese con precaución en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva grave, diabetes mellitus, hipertensión arterial, tuberculosis activa a menos que se utilicen medicamentos quimioterapéuticos. Embarazo y lactancia.

Precauciones: Durante el embarazo y la lactancia valorar riesgos versus beneficios. Pacientes con trombocitopenia o con púrpura idiopática. La

Acta No. 03 de 2014

Página 374 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



suspensión brusca del tratamiento puede causar insuficiencia adrenocortical secundaria. Está contraindicado administrar vacunas de virus vivos. En los casos de hipoprotrombinemia se debe tener precaución si se administran al mismo tiempo ácido acetilsalicílico y corticosteroides. Los corticosteroides se deben usar con precaución en colitis ulcerosa inespecífica, diverticulitis, anastomosis intestinales recientes, miastenia grave, herpes simple ocular.

Advertencias: Adminístrese con precaución en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva grave, diabetes mellitus, hipertensión arterial, tuberculosis activa a menos que se utilicen medicamentos quimioterapéuticos.

Eventos adversos: Generalmente los eventos adversos están asociados con tratamientos prolongados: Retención de líquidos y sodio, insuficiencia cardiaca congestiva, hipopotasemia, hipertensión arterial, miopatía, osteoporosis, fracturas, ruptura de tendones, úlcera péptica, pancreatitis, esofagitis, perforación intestinal, deficiencia en procesos de cicatrización, petequias, equimosis, piel delgada y frágil, alergias, edema angioneurótico, convulsiones, pseudotumor cerebral, síndrome de Cushing, detención del crecimiento en niños, aumento de las necesidades de insulina o de hipoglicemiantes, cataratas subcapsulares, aumento de la presión intraocular, euforia, insomnio, depresión y trastornos psicóticos

Dosificación y Grupo Etario: La dosificación inicial y de sostén usual puede variar, dependiendo de la patología a tratar, entre 0,02 mg/Kg/día hasta 3 mg/kg cada 24 horas en 1 a 4 subdosis

Vía de Administración: Oral

Interacciones: Fenitoína, fenobarbital, efedrina y rifampicina pueden acelerar la eliminación metabólica de los corticosteroides. La administración simultánea con anticoagulantes cumarínicos obliga al monitoreo del tiempo de protrombina. En administración simultánea con diuréticos se aumenta la eliminación de potasio

Condición de Venta: Venta con fórmula médica

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la inclusión en normas farmacológicas para el producto de la referencia.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

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

Composición: Cada mL contiene 5mg de Fosfato sódico de Dexametasona.

Forma farmacéutica: Solución oral.

Indicaciones: Terapia corticosteroide.

Contraindicaciones: Úlcera péptica, infecciones micóticas sistémicas, osteoporosis grave. Psicosis o antecedentes de las mismas. Está contraindicado administrar vacunas de virus vivos.

Precauciones: Durante el embarazo y la lactancia valorar riesgos versus beneficios. Pacientes con trombocitopenia o con púrpura idiopática. La suspensión brusca del tratamiento puede causar insuficiencia adrenocortical secundaria. En los casos de hipoprotrombinemia se debe tener precaución si se administran al mismo tiempo ácido acetilsalicílico y corticosteroides. Los corticosteroides se deben usar con precaución en colitis ulcerosa inespecífica, diverticulitis, anastomosis intestinales recientes, miastenia grave, herpes simple ocular.

Advertencias: Adminístrese con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave, diabetes mellitus, hipertensión arterial, tuberculosis activa a menos que se utilicen medicamentos quimioterapéuticos. Embarazo y lactancia.

Eventos adversos: Generalmente los eventos adversos están asociados con tratamientos prolongados: Retención de líquidos y sodio, insuficiencia cardíaca congestiva, hipopotasemia, hipertensión arterial, miopatía, osteoporosis, fracturas, ruptura de tendones, úlcera péptica, pancreatitis, esofagitis, perforación intestinal, deficiencia en procesos de cicatrización, petequias, equimosis, piel delgada y frágil, alergias, edema angioneurótico, convulsiones, pseudotumor cerebral, síndrome de Cushing, detención del crecimiento en niños, aumento de las necesidades de insulina o de hipoglicemiantes, cataratas subcapsulares, aumento de





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

la presión intraocular, euforia, insomnio, depresión y trastornos psicóticos

Dosificación y Grupo Etario: La dosificación inicial y de sostén usual puede variar, dependiendo de la patología a tratar, entre 0,02 mg/Kg/día hasta 3 mg/kg cada 24 horas en 1 a 4 subdosis

Vía de Administración: Oral.

Interacciones: Fenitoína, fenobarbital, efedrina y rifampicina pueden acelerar la eliminación metabólica de los corticosteroides. La administración simultánea con anticoagulantes cumarínicos obliga al monitoreo del tiempo de protrombina. En administración simultánea con diuréticos se aumenta la eliminación de potasio.

Condición de Venta: Venta con fórmula médica.

Norma Farmacológica: 9.1.3.0.N10

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

3.1.7.3. AZILTEN®

Expediente : 20071734
Radicado : 2013151986
Fecha : 19/12/2013
Interesado : Laboratorios Synthesis S.A.S
Fabricante : Laboratorios Synthesis S.A.S

Composición:

Cada comprimido contiene 42.68 mg de Azilsartán kamedoxomil equivalente a 40 mg de azilsartán medoxomilo.

Cada comprimido contiene 85.36 mg de azilsartán kamedoxomil equivalente a 80 mg de azilsartán medoxomilo.

Forma farmacéutica: Comprimidos ranurados.

Acta No. 03 de 2014

Página 377 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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: Tratamiento de la hipertensión arterial, solo o asociado a otros fármacos antihipertensivos.

Contraindicaciones: Pacientes con anuria.

Embarazo: Absolutamente contraindicado en embarazo. Suspender tan pronto como sea posible. Los fármacos que actúan directamente sobre el sistema RAA, pueden causar daño y muerte al feto en desarrollo.

Antecedentes de hipersensibilidad al principio activo o alguno de sus excipientes. No coadministrar el azilsartan con aliskiren en pacientes con diabetes.

Precauciones:

Toxicidad fetal: El uso de fármacos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina durante el segundo y tercer trimestres del embarazo reduce la función renal fetal y aumenta fetal y la morbilidad neonatal y la muerte. Oligohidramnios resultantes pueden estar asociados con hipoplasia pulmonar fetal y deformaciones esqueléticas. Efectos adversos neonatales potenciales incluyen hipoplasia craneal, anuria, hipotensión, insuficiencia renal y la muerte. Cuando se detecte embarazo, se debe dejar de tomar el azilsartan tan pronto como sea posible.

Pacientes de sexo femenino están expuestas a consecuencias potencialmente graves por exposición a azilsartan durante el embarazo. Se debe informar de este riesgo en las mujeres que planean quedar embarazadas y recomendar informar si ello sucede tan pronto como sea posible. El uso de fármacos que actúan sobre el sistema RAA durante el segundo y tercer trimestres del embarazo, disminuyen la función renal del feto y aumentan la morbilidad y mortalidad neonatal. Igualmente se ha descrito oligohidramnios asociado con hipoplasia pulmonar y deformaciones esqueléticas fetales. Otras alteraciones neonatales potenciales incluyen hipoplasia craneal, anuria, hipotensión, insuficiencia renal y la muerte.

En pacientes con un sistema renina-angiotensina-aldosterona activado, como hipovolémicos y/o hiponatémicos como los que están siendo tratados con diuréticos a dosis altas, puede producirse hipotensión sintomática después de iniciar el tratamiento con azilsartan. Por ello se debe corregir la volemia o la hiponatremia antes de iniciar el azilsartan, o iniciar el tratamiento en 40 mg. Si se produce hipotensión, el paciente debe ser colocado en la posición supina y,

Acta No. 03 de 2014

Página 378 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



si es necesario, administrar una perfusión intravenosa de solución salina normal. Una respuesta hipotensora transitoria no es una contraindicación para el tratamiento, que por lo general se puede continuar sin dificultad una vez que la presión arterial se ha estabilizado.

Hipotensión en pacientes hipovolemicos o hiponatremicos: Puede producirse hipotensión sintomática después de iniciar el tratamiento con la combinación en dosis fijas de azilsartan más clortalidona. Si se produce hipotensión, el paciente debe ser colocado en la posición supina y, si es necesario, administrar una perfusión intravenosa con solución salina normal. Una respuesta hipotensora transitoria no es una contraindicación para el tratamiento, que por lo general se puede continuar sin dificultad una vez que la presión arterial se ha estabilizado.

Advertencias: En los pacientes cuya función renal dependa de la actividad del sistema RAA (en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave, estenosis de la arteria renal se ha informado de aumento del BUN y la creatinina sérica), hipovolémicos o hiponatremicos, el tratamiento con IECAS o BRAs se ha asociado con oliguria, azoemia progresiva y rara vez con insuficiencia renal aguda y muerte. Resultados similares pueden ser anticipados en los pacientes tratados con azilsartan. En estudios con IECA en pacientes con estenosis de la arteria renal unilateral o bilateral, se ha informado de aumento de la creatinina sérica o del nitrógeno ureico.

No ha habido ningún trabajo clínico de uso a largo plazo de azilsartan en pacientes con estenosis de la arteria renal unilateral o bilateral, pero se puede esperar resultados similares.

Se debe monitorizar cuidadosamente la función renal y detener o suspender la administración si la insuficiencia renal se hace evidentemente progresiva

Dosificación y Grupo Etario: La dosis recomendada en adultos es de 80 mg por vía oral una vez al día. Para pacientes que son tratados con altas dosis de diuréticos se debe considerara una dosis inicial de 40 mg. Como lo refieren las guías de expertos, si la presión arterial no se controla con un solo principio activo se pueden agregar otros agentes antihipertensivos.

Se puede tomar con o sin alimentos.

Poblaciones Especiales:





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

No se recomienda ningún ajuste de la dosis inicial en pacientes de edad avanzada, pacientes con insuficiencia leve a severa renal, enfermedad renal terminal o insuficiencia hepática de leve a moderada.

Vía de Administración: Oral

Interacciones: No se han observado interacciones farmacológicas clínicamente significativas. Se han hecho estudios de azilsartán medoxomilo o azilsartán en pacientes que estaban recibiendo concomitantemente amlodipino, antiácidos, clortalidona, digoxina, fluconazol, gliburide, ketoconazol, metformina, pioglitazona y warfarina. Por lo tanto, azilsartán medoxomilo se puede usar junto con estos medicamentos.

Agentes anti-inflamatorios no esteroideos, incluyendo inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (Inhibidores COX-2): En pacientes ancianos, con depleción de volumen (incluidas las relativas a la terapia con diuréticos), o que tienen compromiso de la función renal, la coadministración de AINEs, incluidos los inhibidores selectivos de la COX-2, con los antagonistas de los receptores de angiotensina II, incluyendo azilsartán, puede producir un deterioro la función renal con posible falla renal aguda. Estos efectos son generalmente reversibles. Se debe monitorear periódicamente la función renal en pacientes que reciben tratamiento con AINEs y azilsartan.

El efecto antihipertensivo de la combinación en dosis fijas de azilsartan puede ser reducido por los AINEs, incluyendo los inhibidores selectivos de la COX-2.
Uso en poblaciones específicas*:

Embarazo: Categoría D.

Lactancia: No se sabe si el azilsartán se excreta en la leche humana, pero si se sabe que el azilsartán se excreta en bajas concentraciones en la leche de ratas en periodo de lactancia. Debido al potencial de efectos adversos en el lactante, se debe decidir si se suspende la lactancia o el fármaco, teniendo en cuenta el riesgo/beneficio para la madre.

Uso en pediatría: No se ha establecido la seguridad y eficacia de azilsartan en pacientes menores de 18 años de edad.

Uso en Pacientes geriátricos: El Ajuste de la dosis es necesario en pacientes de edad avanzada.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Insuficiencia renal: No es necesario el ajuste de dosis en los pacientes con insuficiencia renal de leve a grave o enfermedad renal en etapa terminal. Los pacientes con insuficiencia renal moderada a severa son más propensos a presentar valores anormalmente altos de creatinina en suero.

Insuficiencia hepática: No es necesario un ajuste de la dosis del azilsartán medoxomilo en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. El azilsartán medoxomilo no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática grave

Efectos Adversos: Se evaluó su seguridad en un total de 4.814 pacientes tratados en ensayos clínicos con azilsartán medoxomilo a dosis de 20, 40 o 80 mg. Esto incluye 1.704 pacientes tratados durante al menos 6 meses, de estos, 588 fueron tratados durante al menos 1 año. En general, las reacciones adversas fueron leves, no relacionadas con la dosis e independientemente de la edad, género y raza.

Las reacciones adversas con una relación posible de causalidad con una incidencia $\geq 0,3\%$ y mayores que el placebo, en más de 3.300 pacientes tratados con azilsartán medoxomilo en estudios controlados, se enumeran a continuación:

Trastornos gastrointestinales: Diarrea, náuseas; trastornos generales: astenia, fatiga; Trastornos musculo esqueléticos y del tejido conjuntivo: espasmos musculares; Trastornos del sistema nervioso: mareo, mareo postural; Torácicos y mediastínicos: tos.

Condición de Venta: Venta con fórmula médica.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la inclusión en normas farmacológicas del siguiente principio activo:

- Azilsartán medoxomil 42.68mg equivalente a azilsartán medoxomilo 40mg
- Azilsartán medoxomil 85.36mg equivalente a azilsartán medoxomilo 80mg

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la evaluación del producto de la referencia hasta tanto no se defina la protección de datos para el producto Edarbi, con principio activo





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Azilsartan, dado que el mismo se declaró como nueva entidad química mediante Acta No. 08 de 2013, numeral 3.1.1.8.

3.1.7.4. HYPERHAES® SOLUCIÓN PARA PERFUSIÓN

Expediente : 20055945
Radicado : 2012138310 / 2013126429
Fecha : 2012/11/22
Interesado : Fresenius Kabi Colombia S.A.S.

Composición: Hidroxietil almidón en solución de NaCl al 7.2%

Forma farmacéutica: Solución para perfusión

Indicaciones: Tratamiento inicial de la hipovolemia aguda y del shock (“reanimación con pequeño volumen”) a dosis única.

Contraindicaciones: Cuando se den una o más de las siguientes situaciones clínicas HyperHAES® no deberá administrarse o sólo se administrará después de una cuidadosa evaluación del beneficio/riesgo en condiciones agudas y con grave riesgo para la vida:

- Hipersensibilidad conocida a los hidroxietil almidones
- Sobrecarga circulatoria
- Fallo cardíaco congestivo descompensado
- Insuficiencia hepática grave
- Alteraciones conocidas de la hemostasia
- Fallo renal con anuria
- Final del embarazo (parto), ver la sección 4.6
- Hiperosmolaridad
- Deshidratación
- Hipernatremia o hiponatremia grave
- Hipercloremia o hipocloremia grave.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al concepto emitido en el Acta No. 05 de 2013, numeral 3.1.7.5, en el sentido de adjuntar el inserto e información para prescribir corregido, así mismo acogiendo a lo





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

recomendado por la sala, esto con el fin de continuar con el proceso de aprobación del producto de la referencia.

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

3.1.9 MODIFICACIÓN DE DOSIFICACIÓN

3.1.9.1. BENPEL[®] 5 % SOLUCIÓN TÓPICA

Expediente : 20059951
Radicado : 2013027189
Fecha : 2013/03/14
Interesado : BCN Medical S.A.

Composición: Cada 100 mL de solución contienen Minoxidil 5,0 g

Forma farmacéutica: Solución tópica

Indicaciones: Alopecia androgenética

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento. Mujeres. Cuando no se está seguro de la causa de la pérdida de cabello. Menores de 18 años de edad. Cuando se esté usando otros medicamentos sobre el cuero cabelludo. Cuero cabelludo enrojecido, inflamado, infectado o irritado.

Precauciones: Evitar el contacto con los ojos. Suspender la aplicación y acudir al médico si se presentan algunos de los siguientes síntomas: Taquicardia, debilidad o mareo, dolor en el pecho. Aumento de peso repentino e inexplicable. Inflamación de manos o pies. Irritación del cuero cabelludo que continua o empeora.

El grupo técnico de medicamentos de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Comisión Revisora conceptuar sobre la dosificación del producto de la referencia, propuesta por el interesado de la siguiente forma: "Aplicar mínimo 6, máximo 10 atomizaciones en el área afectada, 2 veces al día, todos los días (la dosis día no debe exceder de 10





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

atomizaciones 2 mL). El uso de BENPEL debe ser continuo para mantener los resultados del tratamiento, por lo que no se recomienda suspender su uso.”

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

Nueva Dosificación: Aplicar mínimo 6, máximo 10 atomizaciones en el área afectada, 2 veces al día, todos los días (la dosis día no debe exceder de 10 atomizaciones 2 mL). El uso de BENPEL debe ser continuo para mantener los resultados del tratamiento, por lo que no se recomienda suspender su uso.

3.1.9.2. BENPEL® 2% LOCION

Expediente : 20059664
Radicado : 2013023638
Fecha : 2013/03/06
Interesado : BCN Medical S.A.

Composición: Cada 100 mL de solución contienen minoxidil 2,0 g

Forma farmacéutica: Solución tópica

Indicaciones: Alopecia androgenética.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento. Mujeres. Cuando no se está seguro de la causa de la pérdida de cabello. Menores de 18 años de edad. Cuando se esté usando otros medicamentos sobre el cuero cabelludo. Cuero cabelludo enrojecido, inflamado, infectado o irritado.

Precauciones: Evitar el contacto con los ojos. Suspender la aplicación y acudir al médico si se presentan algunos de los siguientes síntomas: Taquicardia, debilidad o mareo, dolor en el pecho. Aumento de peso repentino e inexplicable. Inflamación de manos o pies. Irritación del cuero cabelludo que continua o empeora.





**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 dosificación del producto de la referencia, propuesta por el interesado de la siguiente forma: "Aplicar mínimo 6, máximo 10 atomizaciones en el área afectada, 2 veces al día, todos los días (la dosis día no debe exceder de 10 atomizaciones 2 mL). El uso de BENPEL debe ser continuo para mantener los resultados del tratamiento, por lo que no se recomienda suspender su uso".

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

Nueva Dosificación: Aplicar mínimo 6, máximo 10 atomizaciones en el área afectada, 2 veces al día, todos los días (la dosis día no debe exceder de 10 atomizaciones 2 mL). El uso de BENPEL debe ser continuo para mantener los resultados del tratamiento, por lo que no se recomienda suspender su uso.

3.1.9.3 ZOLPIDEM TABLETAS RECUBIERTAS X 10 mg

Expediente : 19963349
Radicado : 2013147143
Fecha : 2013/12/12
Interesado : Genfar S.A.

Composición: Cada tableta recubierta contiene zolpidem hemitartrato 10 mg.

Forma farmacéutica: Tableta recubierta.

Indicaciones: Hipnótico.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes. Menores de 15 años. Embarazo, lactancia. Uso simultáneo con alcohol y otros depresores. Miastenia grave. Puede disminuir la habilidad para manejar vehículos. La dosis para ancianos puede ser menor que para adultos. El tratamiento puede durar de 2 - 5 días para insomnio ocasional y de 2 - 3





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

semanas para el insomnio pasajero. En caso de insomnio crónico el tratamiento debe ser decidido únicamente por el especialista.

Venta bajo estricta fórmula médica su uso prolongado puede producir dependencia.

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al concepto emitido en el Acta No. 14 de 2013, numeral 3.6.2 (Llamado a revisión de oficio) y confirmado en el Acta No. 44 de 2013, numeral 3.7.1:

- Dosificación (Acorde a FDA)
- Información Prescriptiva (Incluyendo recomendación FDA) Versión actualizada según CCDS V 7.1-LRC de 04/07/2012. FDA Mayo 2013.Revisión nov.2013

Nueva Posología y modo de administración:

General: Zolpidem actúa rápidamente y, por lo tanto, debe tomarse inmediatamente antes de disponerse a dormir, o en la cama, con por lo menos 7-8 horas, antes de la hora prevista de despertar.

Use la menor dosis eficaz para el paciente.

La dosis inicial recomendada de Stilnox es de 5 mg para las mujeres y 5 ó 10mg para los hombres. Para los pacientes geriátricos y pacientes con insuficiencia hepática: La dosis de Stilnox recomendada es de 5 mg para hombres y mujeres.

La dosis inicial recomendada de Stilnox CR es de 6,25 mg para las mujeres y 6,25 ó 12,5 mg para los hombres. Para los pacientes geriátricos y pacientes con insuficiencia hepática: La dosis de Stilnox CR recomendada es de 6,25 mg para hombres y mujeres.

Las Tabletas de Stilnox CR deben ser tragadas enteras, no deben ser aplastadas, divididas o masticadas.

Si las dosis más bajas (5 mg de liberación inmediata, 6,25 mg de liberación prolongada) no son eficaces, se puede aumentar la dosis a 10 mg para productos de liberación inmediata y 12,5 mg con Zolpidem de liberación

Acta No. 03 de 2014

Página 386 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

prolongada. Sin embargo, el uso de la dosis más alta puede aumentar el riesgo de aletargamiento al día siguiente para conducir y realizar otras actividades que requieren total atención.

Dosis más bajas de depresores del Sistema Nervioso Central pueden ser necesarias cuando se toma concomitantemente con Stinox o Stilnox CR.

El efecto de Stilnox o Stilnox CR puede ser más lento si se toma con o inmediatamente después de una comida.

Como con todos los hipnóticos, no se recomienda su uso a largo plazo y el curso de tratamiento no debe exceder de cuatro semanas. En algunos casos puede ser necesario extender el tratamiento más allá del máximo período recomendado. En tal situación, no se debe continuar el tratamiento sin reevaluar previamente el estado del paciente.

Poblaciones especiales:

Niños: No se han establecido la seguridad y la eficacia del zolpidem en pacientes menores de 18 años de edad. Por lo tanto, no se deberá prescribir zolpidem a esta población.

Ancianos:

-Stilnox® 10 mg (tabletas de liberación inmediata): Los ancianos o los pacientes debilitados pueden ser especialmente sensibles a los efectos de Zolpidem; por lo tanto, se les recomienda una dosis de 5 mg.

-Stilnox CR® (tabletas de liberación prolongada 6,25 mg / 12,5 mg): Dado que los ancianos o los pacientes debilitados pueden ser especialmente sensibles a los efectos del zolpidem, en estos sujetos se recomienda una dosis de 6,25 mg.

Insuficiencia hepática:

-Stilnox® 10 mg (tabletas de liberación inmediata): Puesto que la depuración y el metabolismo de Zolpidem se reducen en la insuficiencia hepática, la dosis debe comenzar con 5 mg, teniendo particular precaución en pacientes ancianos.

-Stilnox CR® (tabletas de liberación prolongada 6,25 mg / 12,5 mg): Dado que la depuración y el metabolismo del zolpidem se encuentran reducidos en pacientes con deterioro de la función hepática, se deberá tener precaución en





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

estos pacientes, comenzar la dosificación con 6,25 mg en sujetos con deterioro de la función hepática y tener especial precaución en pacientes ancianos.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado presentó respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 14 de 2013, numeral 3.7.1., la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la Nueva dosificación para el producto de la referencia, quedando así:

Nueva Posología y modo de administración:

General: Zolpidem actúa rápidamente y, por lo tanto, debe tomarse inmediatamente antes de disponerse a dormir, o en la cama, con por lo menos 7-8 horas, antes de la hora prevista de despertar.

Use la menor dosis eficaz para el paciente.

La dosis inicial recomendada de Stilnox[®] es de 5 mg para las mujeres y 5 ó 10mg para los hombres. Para los pacientes geriátricos y pacientes con insuficiencia hepática: La dosis de Stilnox[®] recomendada es de 5 mg para hombres y mujeres.

La dosis inicial recomendada de Stilnox[®] CR es de 6,25 mg para las mujeres y 6,25 ó 12,5 mg para los hombres. Para los pacientes geriátricos y pacientes con insuficiencia hepática: La dosis de Stilnox CR[®] recomendada es de 6,25 mg para hombres y mujeres.

Las Tabletas de Stilnox CR[®] deben ser tragadas enteras, no deben ser aplastadas, divididas o masticadas.

Si las dosis más bajas (5 mg de liberación inmediata, 6,25 mg de liberación prolongada) no son eficaces, se puede aumentar la dosis a 10 mg para productos de liberación inmediata y 12,5 mg con Zolpidem de liberación prolongada. Sin embargo, el uso de la dosis más alta puede aumentar el riesgo de aletargamiento al día siguiente para conducir y realizar otras actividades que requieren total atención.

Dosis más bajas de depresores del Sistema Nervioso Central pueden ser necesarias cuando se toma concomitantemente con Stilnox[®] o Stilnox CR[®].





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

El efecto de Stilnox[®] o Stilnox CR[®] puede ser más lento si se toma con o inmediatamente después de una comida.

Como con todos los hipnóticos, no se recomienda su uso a largo plazo y el curso de tratamiento no debe exceder de cuatro semanas. En algunos casos puede ser necesario extender el tratamiento más allá del máximo período recomendado. En tal situación, no se debe continuar el tratamiento sin reevaluar previamente el estado del paciente.

Poblaciones especiales:

Niños: No se han establecido la seguridad y la eficacia del zolpidem en pacientes menores de 18 años de edad. Por lo tanto, no se deberá prescribir zolpidem a esta población.

Ancianos:

-Stilnox[®] 10 mg (tabletas de liberación inmediata): Los ancianos o los pacientes debilitados pueden ser especialmente sensibles a los efectos de Zolpidem; por lo tanto, se les recomienda una dosis de 5 mg.

-Stilnox CR[®] (tabletas de liberación prolongada 6,25 mg / 12,5 mg): Dado que los ancianos o los pacientes debilitados pueden ser especialmente sensibles a los efectos del zolpidem, en estos sujetos se recomienda una dosis de 6,25 mg.

Insuficiencia hepática:

-Stilnox[®] 10 mg (tabletas de liberación inmediata): Puesto que la depuración y el metabolismo de Zolpidem se reducen en la insuficiencia hepática, la dosis debe comenzar con 5 mg, teniendo particular precaución en pacientes ancianos.

-Stilnox CR[®] (tabletas de liberación prolongada 6,25 mg / 12,5 mg): Dado que la depuración y el metabolismo del zolpidem se encuentran reducidos en pacientes con deterioro de la función hepática, se deberá tener precaución en estos pacientes, comenzar la dosificación con 6,25 mg en sujetos con deterioro de la función hepática y tener especial precaución en pacientes ancianos.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar la Información Prescriptiva Versión actualizada según CCDS V 7.1-LRC de 04/07/2012. FDA Mayo 2013. Revisión nov.2013, para el producto de la referencia.

Por último, la Sala recomienda dar por terminado el llamado a revisión de oficio para el producto de la referencia.

3.1.9.4. STILNOX® TABLETAS X 10 mg

Expediente : 52015
Radicado : 2013138788
Fecha : 2013/11/27
Interesado : Sanofi-Aventis de Colombia S.A.

Composición: Cada tableta contiene zolpidem tartrato 10 mg.

Forma farmacéutica: Tableta cubierta con película.

Indicaciones: Hipnótico.

Contraindicaciones: Menores de 15 años. Embarazo, lactancia, uso simultáneo con alcohol y otros depresores, miastenia gravis. Puede disminuir la habilidad para manejar vehículos, la dosis para ancianos debe ser menor que para adultos. El tratamiento va de dos a cinco días para insomnio ocasional y de dos a tres semanas para insomnio pasajero. El insomnio crónico debe ser decidido únicamente por el especialista.

El grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre:

- Respuesta al concepto emitido en Acta No. 14 de 2013, numeral 3.6.2 (llamado a revisión de oficio) y confirmado en acta No. 44 de 2013, numeral 3.7.2.
- La información para prescribir actualizada según CCDSV7.1 y FDA mayo 2013.
- Dosificación (acorde a FDA):

Posología y modo de administración

Acta No. 03 de 2014

Página 390 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

General: Zolpidem actúa rápidamente y, por lo tanto, debe tomarse inmediatamente antes de disponerse a dormir, o en la cama, con por lo menos 7-8 horas, antes de la hora prevista de despertar.

Use la menor dosis eficaz para el paciente.

La dosis inicial recomendada de Stilnox es de 5 mg para las mujeres y 5 ó 10mg para los hombres. Para los pacientes geriátricos y pacientes con insuficiencia hepática: La dosis de Stilnox recomendada es de 5 mg para hombres y mujeres.

La dosis inicial recomendada de Stilnox CR es de 6,25 mg para las mujeres y 6,25 ó 12,5 mg para los hombres. Para los pacientes geriátricos y pacientes con insuficiencia hepática: La dosis de Stilnox CR recomendada es de 6,25 mg para hombres y mujeres.

Las Tabletas de Stilnox CR deben ser tragadas enteras, no deben ser aplastadas, divididas o masticadas.

Si las dosis más bajas (5 mg de liberación inmediata, 6,25 mg de liberación prolongada) no son eficaces, se puede aumentar la dosis a 10 mg para productos de liberación inmediata y 12,5 mg con Zolpidem de liberación prolongada. Sin embargo, el uso de la dosis más alta puede aumentar el riesgo de aletargamiento al día siguiente para conducir y realizar otras actividades que requieren total atención.

Dosis más bajas de depresores del Sistema Nervioso Central pueden ser necesarias cuando se toma concomitantemente con Stilnox o Stilnox CR.

El efecto de Stilnox o Stilnox CR puede ser más lento si se toma con o inmediatamente después de una comida.

Como con todos los hipnóticos, no se recomienda su uso a largo plazo y el curso de tratamiento no debe exceder de cuatro semanas. En algunos casos puede ser necesario extender el tratamiento más allá del máximo período recomendado. En tal situación, no se debe continuar el tratamiento sin reevaluar previamente el estado del paciente.

Poblaciones especiales:





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Niños: No se han establecido la seguridad y la eficacia del zolpidem en pacientes menores de 18 años de edad. Por lo tanto, no se deberá prescribir zolpidem a esta población.

Ancianos:

-Stilnox® 10 mg (tabletas de liberación inmediata): Los ancianos o los pacientes debilitados pueden ser especialmente sensibles a los efectos de Zolpidem; por lo tanto, se les recomienda una dosis de 5 mg.

-Stilnox CR® (tabletas de liberación prolongada 6,25 mg / 12,5 mg): Dado que los ancianos o los pacientes debilitados pueden ser especialmente sensibles a los efectos del zolpidem, en estos sujetos se recomienda una dosis de 6,25 mg.

Insuficiencia hepática:

-Stilnox® 10 mg (tabletas de liberación inmediata): Puesto que la depuración y el metabolismo de Zolpidem se reducen en la insuficiencia hepática, la dosis debe comenzar con 5 mg, teniendo particular precaución en pacientes ancianos.

-Stilnox CR® (tabletas de liberación prolongada 6,25 mg / 12,5 mg): Dado que la depuración y el metabolismo del zolpidem se encuentran reducidos en pacientes con deterioro de la función hepática, se deberá tener precaución en estos pacientes, comenzar la dosificación con 6,25 mg en sujetos con deterioro de la función hepática y tener especial precaución en pacientes ancianos.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado presentó respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 14 de 2013, numeral 3.7.1., la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la Nueva dosificación para el producto de la referencia, quedando así:

Nueva Posología y modo de administración:

General: Zolpidem actúa rápidamente y, por lo tanto, debe tomarse inmediatamente antes de disponerse a dormir, o en la cama, con por lo menos 7-8 horas, antes de la hora prevista de despertar.

Use la menor dosis eficaz para el paciente.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

La dosis inicial recomendada de Stilnox[®] es de 5 mg para las mujeres y 5 ó 10mg para los hombres. Para los pacientes geriátricos y pacientes con insuficiencia hepática: La dosis de Stilnox[®] recomendada es de 5 mg para hombres y mujeres.

La dosis inicial recomendada de Stilnox CR[®] es de 6,25 mg para las mujeres y 6,25 ó 12,5 mg para los hombres. Para los pacientes geriátricos y pacientes con insuficiencia hepática: La dosis de Stilnox CR[®] recomendada es de 6,25 mg para hombres y mujeres.

Las Tabletas de Stilnox CR[®] deben ser tragadas enteras, no deben ser aplastadas, divididas o masticadas.

Si las dosis más bajas (5 mg de liberación inmediata, 6,25 mg de liberación prolongada) no son eficaces, se puede aumentar la dosis a 10 mg para productos de liberación inmediata y 12,5 mg con Zolpidem de liberación prolongada. Sin embargo, el uso de la dosis más alta puede aumentar el riesgo de aletargamiento al día siguiente para conducir y realizar otras actividades que requieren total atención.

Dosis más bajas de depresores del Sistema Nervioso Central pueden ser necesarias cuando se toma concomitantemente con Stilnox[®] o Stilnox CR[®].

El efecto de Stilnox[®] o Stilnox CR[®] puede ser más lento si se toma con o inmediatamente después de una comida.

Como con todos los hipnóticos, no se recomienda su uso a largo plazo y el curso de tratamiento no debe exceder de cuatro semanas. En algunos casos puede ser necesario extender el tratamiento más allá del máximo período recomendado. En tal situación, no se debe continuar el tratamiento sin reevaluar previamente el estado del paciente.

Poblaciones especiales:

Niños: No se han establecido la seguridad y la eficacia del zolpidem en pacientes menores de 18 años de edad. Por lo tanto, no se deberá prescribir zolpidem a esta población.

Ancianos:

Acta No. 03 de 2014

Página 393 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

-Stilnox® 10 mg (tabletas de liberación inmediata): Los ancianos o los pacientes debilitados pueden ser especialmente sensibles a los efectos de Zolpidem; por lo tanto, se les recomienda una dosis de 5 mg.

-Stilnox CR® (tabletas de liberación prolongada 6,25 mg / 12,5 mg): Dado que los ancianos o los pacientes debilitados pueden ser especialmente sensibles a los efectos del zolpidem, en estos sujetos se recomienda una dosis de 6,25 mg.

Insuficiencia hepática:

-Stilnox® 10 mg (tabletas de liberación inmediata): Puesto que la depuración y el metabolismo de Zolpidem se reducen en la insuficiencia hepática, la dosis debe comenzar con 5 mg, teniendo particular precaución en pacientes ancianos.

-Stilnox CR® (tabletas de liberación prolongada 6,25 mg / 12,5 mg): Dado que la depuración y el metabolismo del zolpidem se encuentran reducidos en pacientes con deterioro de la función hepática, se deberá tener precaución en estos pacientes, comenzar la dosificación con 6,25 mg en sujetos con deterioro de la función hepática y tener especial precaución en pacientes ancianos.

Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar la Información para prescribir actualizada según CCDSV7.1 y FDA mayo 2013, para el producto de la referencia.

Por último, la Sala recomienda dar por terminado el llamado a revisión de oficio para el producto de la referencia.

3.1.9.5. STILNOX CR® 6.25 mg

Expediente : 19983381

Radicado : 2013138785

Fecha : 2013/11/27

Interesado : Sanofi-Aventis de Colombia S.A.

Composición: Cada tableta de liberación prolongada contiene tartrato de zolpidem 6.25 mg.

Forma farmacéutica: Tableta de liberación prolongada.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Indicaciones: Hipnótico.

Contraindicaciones: Menores de 15 años. Embarazo, lactancia, uso simultáneo con alcohol y otros depresores, miastenia gravis. Puede disminuir la habilidad para manejar vehículos, la dosis para ancianos debe ser menor que para adultos. El tratamiento va de dos a cinco días para insomnio ocasional y de dos a tres semanas para insomnio pasajero. El insomnio crónico debe ser decidido únicamente por el especialista.

El grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre:

- Respuesta al concepto emitido en Acta No. 14 de 2013, numeral 3.6.2 (llamado a revisión de oficio) y confirmado en acta No. 44 de 2013, numeral 3.7.2.
- La información para prescribir actualizada según CCDSV7.1 y FDA mayo 2013.
- Dosificación (acorde a FDA):

Posología y Modo de Administración

General: Zolpidem actúa rápidamente y, por lo tanto, debe tomarse inmediatamente antes de disponerse a dormir, o en la cama, con por lo menos 7-8 horas, antes de la hora prevista de despertar.

Use la menor dosis eficaz para el paciente.

La dosis inicial recomendada de Stilnox es de 5 mg para las mujeres y 5 ó 10mg para los hombres. Para los pacientes geriátricos y pacientes con insuficiencia hepática: La dosis de Stilnox recomendada es de 5 mg para hombres y mujeres.

La dosis inicial recomendada de Stilnox CR es de 6,25 mg para las mujeres y 6,25 ó 12,5 mg para los hombres. Para los pacientes geriátricos y pacientes con insuficiencia hepática: La dosis de Stilnox CR recomendada es de 6,25 mg para hombres y mujeres.

Las Tabletas de Stilnox CR deben ser tragadas enteras, no deben ser aplastadas, divididas o masticadas.

Acta No. 03 de 2014

Página 395 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

Si las dosis más bajas (5 mg de liberación inmediata, 6,25 mg de liberación prolongada) no son eficaces, se puede aumentar la dosis a 10 mg para productos de liberación inmediata y 12,5 mg con zolpidem de liberación prolongada. Sin embargo, el uso de la dosis más alta puede aumentar el riesgo de aletargamiento al día siguiente para conducir y realizar otras actividades que requieren total atención.

Dosis más bajas de depresores del Sistema Nervioso Central pueden ser necesarias cuando se toma concomitantemente con Stinox o Stilnox CR.

El efecto de Stilnox o Stilnox CR puede ser más lento si se toma con o inmediatamente después de una comida.

Como con todos los hipnóticos, no se recomienda su uso a largo plazo y el curso de tratamiento no debe exceder de cuatro semanas. En algunos casos puede ser necesario extender el tratamiento más allá del máximo período recomendado. En tal situación, no se debe continuar el tratamiento sin reevaluar previamente el estado del paciente.

Poblaciones especiales:

Niños: No se han establecido la seguridad y la eficacia del zolpidem en pacientes menores de 18 años de edad. Por lo tanto, no se deberá prescribir zolpidem a esta población

Ancianos:

-Stilnox® 10 mg (tabletas de liberación inmediata): Los ancianos o los pacientes debilitados pueden ser especialmente sensibles a los efectos de Zolpidem; por lo tanto, se les recomienda una dosis de 5 mg.

-Stilnox CR® (tabletas de liberación prolongada 6,25 mg / 12,5 mg): Dado que los ancianos o los pacientes debilitados pueden ser especialmente sensibles a los efectos del zolpidem, en estos sujetos se recomienda una dosis de 6,25 mg.

Insuficiencia hepática:

-Stilnox® 10 mg (tabletas de liberación inmediata): Puesto que la depuración y el metabolismo de Zolpidem se reducen en la insuficiencia hepática, la dosis debe comenzar con 5 mg, teniendo particular precaución en pacientes ancianos.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

-Stilnox CR® (tabletas de liberación prolongada 6,25 mg / 12,5 mg): Dado que la depuración y el metabolismo del zolpidem se encuentran reducidos en pacientes con deterioro de la función hepática, se deberá tener precaución en estos pacientes, comenzar la dosificación con 6,25 mg en sujetos con deterioro de la función hepática y tener especial precaución en pacientes ancianos.

Allegados por el interesado mediante escrito radicado bajo el número de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado presentó respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 14 de 2013, numeral 3.7.1., la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la Nueva dosificación para el producto de la referencia, quedando así:

Nueva Posología y modo de administración:

General: Zolpidem actúa rápidamente y, por lo tanto, debe tomarse inmediatamente antes de disponerse a dormir, o en la cama, con por lo menos 7-8 horas, antes de la hora prevista de despertar.

Use la menor dosis eficaz para el paciente.

La dosis inicial recomendada de Stilnox® es de 5 mg para las mujeres y 5 ó 10mg para los hombres. Para los pacientes geriátricos y pacientes con insuficiencia hepática: La dosis de Stilnox® recomendada es de 5 mg para hombres y mujeres.

La dosis inicial recomendada de Stilnox CR® es de 6,25 mg para las mujeres y 6,25 ó 12,5 mg para los hombres. Para los pacientes geriátricos y pacientes con insuficiencia hepática: La dosis de Stilnox CR® recomendada es de 6,25 mg para hombres y mujeres.

Las Tabletas de Stilnox CR® deben ser tragadas enteras, no deben ser aplastadas, divididas o masticadas.

Si las dosis más bajas (5 mg de liberación inmediata, 6,25 mg de liberación prolongada) no son eficaces, se puede aumentar la dosis a 10 mg para productos de liberación inmediata y 12,5 mg con zolpidem de





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

liberación prolongada. Sin embargo, el uso de la dosis más alta puede aumentar el riesgo de aletargamiento al día siguiente para conducir y realizar otras actividades que requieren total atención.

Dosis más bajas de depresores del Sistema Nervioso Central pueden ser necesarias cuando se toma concomitantemente con Stilnox[®] o Stilnox CR[®].

El efecto de Stilnox[®] o Stilnox CR[®] puede ser más lento si se toma con o inmediatamente después de una comida.

Como con todos los hipnóticos, no se recomienda su uso a largo plazo y el curso de tratamiento no debe exceder de cuatro semanas. En algunos casos puede ser necesario extender el tratamiento más allá del máximo período recomendado. En tal situación, no se debe continuar el tratamiento sin reevaluar previamente el estado del paciente.

Poblaciones especiales:

Niños: No se han establecido la seguridad y la eficacia del zolpidem en pacientes menores de 18 años de edad. Por lo tanto, no se deberá prescribir zolpidem a esta población.

Ancianos:

-Stilnox[®] 10 mg (tabletas de liberación inmediata): Los ancianos o los pacientes debilitados pueden ser especialmente sensibles a los efectos de Zolpidem; por lo tanto, se les recomienda una dosis de 5 mg.

-Stilnox CR[®] (tabletas de liberación prolongada 6,25 mg / 12,5 mg): Dado que los ancianos o los pacientes debilitados pueden ser especialmente sensibles a los efectos del zolpidem, en estos sujetos se recomienda una dosis de 6,25 mg.

Insuficiencia hepática:

-Stilnox[®] 10 mg (tabletas de liberación inmediata): Puesto que la depuración y el metabolismo de Zolpidem se reducen en la insuficiencia hepática, la dosis debe comenzar con 5 mg, teniendo particular precaución en pacientes ancianos.

-Stilnox CR[®] (tabletas de liberación prolongada 6,25 mg / 12,5 mg): Dado que la depuración y el metabolismo del zolpidem se encuentran reducidos en pacientes con deterioro de la función hepática, se deberá tener





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

precaución en estos pacientes, comenzar la dosificación con 6,25 mg en sujetos con deterioro de la función hepática y tener especial precaución en pacientes ancianos.

Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar la información para prescribir actualizada según CCDSV7.1 y FDA mayo 2013, para el producto de la referencia.

Por último, la Sala recomienda dar por terminado el llamado a revisión de oficio para el producto de la referencia.

3.1.9.6. ZOLPIDEM 10 mg TABLETAS

Expediente : 19961589
Radicado : 2013138623
Fecha : 2013/11/27
Interesado : Winthrop Pharmaceuticals de Colombia S.A.

Composición: Cada tableta contiene zolpidem hemitartrato 10 mg.

Forma farmacéutica: Tableta.

Indicaciones: Hipnótico.

Contraindicaciones: Menores de quince años, embarazo, lactancia, uso simultáneo con alcohol y otros depresores, miastenia grave. Puede disminuir la habilidad para manejar vehículos. La dosis para ancianos puede ser menor que para adultos. El tratamiento va de 2-5 días y de 2-3 semanas para insomnio pasajero. El insomnio crónico debe ser decidido únicamente por el especialista.

El grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora presenta respuesta al concepto emitido en acta 14 de 2013, numeral 3.6.2 (Llamado a revisión de oficio) y confirmado en acta No. 44 de 2013, numeral 3.7.1:

- La información para prescribir la cual incluye la recomendación de la FDA versión actualizada según CCDS V 7.1-LRC de 04/07/2012.FDA mayo 2013. Revisión nov.2013.

Acta No. 03 de 2014

Página 399 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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 (Acorde a FDA) solicitada:

Posología y modo de administración

General: Zolpidem actúa rápidamente y, por lo tanto, debe tomarse inmediatamente antes de disponerse a dormir, o en la cama, con por lo menos 7-8 horas, antes de la hora prevista de despertar.

Use la menor dosis eficaz para el paciente.

La dosis inicial recomendada de Zolpidem es de 5 mg para las mujeres y 5 ó 10mg para los hombres. Para los pacientes geriátricos y pacientes con insuficiencia hepática: La dosis de Zolpidem recomendada es de 5 mg para los hombres y mujeres.

Dosis más bajas de depresores del Sistema Nerviosos Central pueden ser necesarias cuando se toma concomitantemente con Zolpidem.

Si la dosis más baja (5 mg de liberación inmediata) no es eficaz, se puede aumentar la dosis a 10 mg para productos de liberación inmediata. Sin embargo, el uso de la dosis más alta puede aumentar el riesgo de aletargamiento al día siguiente para conducir y realizar otras actividades que requieren total atención. El efecto de Zolpidem puede ser más lento si se toma con o inmediatamente después de una comida.

Como con todos los hipnóticos, no se recomienda su uso a largo plazo y el curso de tratamiento no debe exceder de cuatro semanas. En algunos casos puede ser necesario extender el tratamiento más allá del máximo período recomendado. En tal situación, no se debe continuar el tratamiento sin reevaluar previamente el estado del paciente.

Poblaciones Especiales:

Niños: No se han establecido la seguridad y la eficacia del zolpidem en pacientes menores de 18 años de edad. Por lo tanto, no se deberá prescribir zolpidem a esta población.

Ancianos:

Acta No. 03 de 2014

Página 400 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

-Zolpidem 10 mg (tabletas de liberación inmediata): Los ancianos o los pacientes debilitados pueden ser especialmente sensibles a los efectos de Zolpidem; por lo tanto, se les recomienda una dosis de 5 mg.

Insuficiencia hepática:

-Zolpidem 10 mg (tabletas de liberación inmediata): Puesto que la depuración y el metabolismo de Zolpidem se reducen en la insuficiencia hepática, la dosis debe comenzar con 5 mg, teniendo particular precaución en pacientes ancianos.

Allegados por el interesado mediante escrito radicado bajo el número de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado presentó respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 14 de 2013, numeral 3.7.1., la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la Nueva dosificación para el producto de la referencia, quedando así:

Nueva Posología y modo de administración:

General: Zolpidem actúa rápidamente y, por lo tanto, debe tomarse inmediatamente antes de disponerse a dormir, o en la cama, con por lo menos 7-8 horas, antes de la hora prevista de despertar.

Use la menor dosis eficaz para el paciente.

La dosis inicial recomendada de Zolpidem es de 5 mg para las mujeres y 5 ó 10mg para los hombres. Para los pacientes geriátricos y pacientes con insuficiencia hepática: La dosis de Zolpidem recomendada es de 5 mg para los hombres y mujeres.

Dosis más bajas de depresores del Sistema Nervioso Central pueden ser necesarias cuando se toma concomitantemente con Zolpidem.

Si la dosis más baja (5 mg de liberación inmediata) no es eficaz, se puede aumentar la dosis a 10 mg para productos de liberación inmediata. Sin embargo, el uso de la dosis más alta puede aumentar el riesgo de aletargamiento al día siguiente para conducir y realizar otras actividades





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

que requieren total atención. El efecto de Zolpidem puede ser más lento si se toma con o inmediatamente después de una comida.

Como con todos los hipnóticos, no se recomienda su uso a largo plazo y el curso de tratamiento no debe exceder de cuatro semanas. En algunos casos puede ser necesario extender el tratamiento más allá del máximo período recomendado. En tal situación, no se debe continuar el tratamiento sin reevaluar previamente el estado del paciente.

Poblaciones Especiales:

Niños: No se han establecido la seguridad y la eficacia del zolpidem en pacientes menores de 18 años de edad. Por lo tanto, no se deberá prescribir zolpidem a esta población.

Ancianos:

-Zolpidem 10 mg (tabletas de liberación inmediata): Los ancianos o los pacientes debilitados pueden ser especialmente sensibles a los efectos de Zolpidem; por lo tanto, se les recomienda una dosis de 5 mg.

Insuficiencia hepática:

-Zolpidem 10 mg (tabletas de liberación inmediata): Puesto que la depuración y el metabolismo de Zolpidem se reducen en la insuficiencia hepática, la dosis debe comenzar con 5 mg, teniendo particular precaución en pacientes ancianos.

Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar información para prescribir versión actualizada según CCDS V 7.1-LRC de 04/07/2012.FDA mayo 2013. Revisión nov. 2013, para el producto de la referencia.

Por último, la Sala recomienda dar por terminado el llamado a revisión de oficio para el producto de la referencia.

3.1.9.7. STILNOX CR® 12.5 mg

Expediente : 19983380
Radicado : 2013138784
Fecha : 2013/11/27
Interesado : Sanofi-Aventis de Colombia S.A.

Acta No. 03 de 2014

Página 402 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto 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: 12.5 mg de tartato de zolpidem.

Forma farmacéutica: Tableta de liberación prolongada.

Indicaciones: Hipnótico.

Contraindicaciones: Menores de 15 años. Embarazo, lactancia, uso simultáneo con alcohol y otros depresores, miastenia gravis. Puede disminuir la habilidad para manejar vehículos, la dosis para ancianos debe ser menor que para adultos. El tratamiento va de dos a cinco días para insomnio ocasional y de dos a tres semanas para insomnio pasajero. El insomnio crónico debe ser decidido únicamente por el especialista.

El grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre:

- Respuesta al concepto emitido en Acta No. 14 de 2013, numeral 3.6.2 (llamado a revisión de oficio) y confirmado en acta No. 44 de 2013, numeral 3.7.2.
- La información para prescribir actualizada según CCDSV7.1 y FDA mayo 2013.
- Dosificación (acorde a FDA):

Posología y Modo de Administración

General: Zolpidem actúa rápidamente y, por lo tanto, debe tomarse inmediatamente antes de disponerse a dormir, o en la cama, con por lo menos 7-8 horas, antes de la hora prevista de despertar.

Use la menor dosis eficaz para el paciente. La dosis inicial recomendada de Stilnox es de 5 mg para las mujeres y 5 ó 10mg para los hombres. Para los pacientes geriátricos y pacientes con insuficiencia hepática: La dosis de Stilnox recomendada es de 5 mg para hombres y mujeres.

La dosis inicial recomendada de Stilnox CR es de 6,25 mg para las mujeres y 6,25 ó 12,5 mg para los hombres. Para los pacientes geriátricos y pacientes

Acta No. 03 de 2014

Página 403 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

con insuficiencia hepática: La dosis de Stilnox CR recomendada es de 6,25 mg para hombres y mujeres.

Las Tabletas de Stilnox CR deben ser tragadas enteras, no deben ser aplastadas, divididas o masticadas.

Si las dosis más bajas (5 mg de liberación inmediata, 6,25 mg de liberación prolongada) no son eficaces, se puede aumentar la dosis a 10 mg para productos de liberación inmediata y 12,5 mg con zolpidem de liberación prolongada. Sin embargo, el uso de la dosis más alta puede aumentar el riesgo de aletargamiento al día siguiente para conducir y realizar otras actividades que requieren total atención.

Dosis más bajas de depresores del Sistema Nervioso Central pueden ser necesarias cuando se toma concomitantemente con Stilnox o Stilnox CR.

El efecto de Stilnox o Stilnox CR puede ser más lento si se toma con o inmediatamente después de una comida.

Como con todos los hipnóticos, no se recomienda su uso a largo plazo y el curso de tratamiento no debe exceder de cuatro semanas. En algunos casos puede ser necesario extender el tratamiento más allá del máximo período recomendado. En tal situación, no se debe continuar el tratamiento sin reevaluar previamente el estado del paciente.

Poblaciones especiales:

Niños: No se han establecido la seguridad y la eficacia del zolpidem en pacientes menores de 18 años de edad. Por lo tanto, no se deberá prescribir zolpidem a esta población.

Ancianos:

-Stilnox® 10 mg (tabletas de liberación inmediata): Los ancianos o los pacientes debilitados pueden ser especialmente sensibles a los efectos de Zolpidem; por lo tanto, se les recomienda una dosis de 5 mg.

-Stilnox CR® (tabletas de liberación prolongada 6,25 mg / 12,5 mg): Dado que los ancianos o los pacientes debilitados pueden ser especialmente sensibles a los efectos del zolpidem, en estos sujetos se recomienda una dosis de 6,25 mg.

Insuficiencia hepática:

Acta No. 03 de 2014

Página 404 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

-Stilnox® 10 mg (tabletas de liberación inmediata): Puesto que la depuración y el metabolismo de Zolpidem se reducen en la insuficiencia hepática, la dosis debe comenzar con 5 mg, teniendo particular precaución en pacientes ancianos.

-Stilnox CR® (tabletas de liberación prolongada 6,25 mg / 12,5 mg): Dado que la depuración y el metabolismo del zolpidem se encuentran reducidos en pacientes con deterioro de la función hepática, se deberá tener precaución en estos pacientes, comenzar la dosificación con 6,25 mg en sujetos con deterioro de la función hepática y tener especial precaución en pacientes ancianos.

Allegados por el interesado mediante escrito radicado bajo el número de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado presentó respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 14 de 2013, numeral 3.7.1., la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la Nueva dosificación para el producto de la referencia, quedando así:

Nueva Posología y modo de administración:

General: Zolpidem actúa rápidamente y, por lo tanto, debe tomarse inmediatamente antes de disponerse a dormir, o en la cama, con por lo menos 7-8 horas, antes de la hora prevista de despertar.

Use la menor dosis eficaz para el paciente. La dosis inicial recomendada de Stilnox® es de 5 mg para las mujeres y 5 ó 10mg para los hombres. Para los pacientes geriátricos y pacientes con insuficiencia hepática: La dosis de Stilnox® recomendada es de 5 mg para hombres y mujeres.

La dosis inicial recomendada de Stilnox CR® es de 6,25 mg para las mujeres y 6,25 ó 12,5 mg para los hombres. Para los pacientes geriátricos y pacientes con insuficiencia hepática: La dosis de Stilnox CR® recomendada es de 6,25 mg para hombres y mujeres.

Las Tabletas de Stilnox CR® deben ser tragadas enteras, no deben ser aplastadas, divididas o masticadas.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Si las dosis más bajas (5 mg de liberación inmediata, 6,25 mg de liberación prolongada) no son eficaces, se puede aumentar la dosis a 10 mg para productos de liberación inmediata y 12,5 mg con zolpidem de liberación prolongada. Sin embargo, el uso de la dosis más alta puede aumentar el riesgo de aletargamiento al día siguiente para conducir y realizar otras actividades que requieren total atención.

Dosis más bajas de depresores del Sistema Nervioso Central pueden ser necesarias cuando se toma concomitantemente con Stilnox® o Stilnox CR®.

El efecto de Stilnox® o Stilnox CR® puede ser más lento si se toma con o inmediatamente después de una comida.

Como con todos los hipnóticos, no se recomienda su uso a largo plazo y el curso de tratamiento no debe exceder de cuatro semanas. En algunos casos puede ser necesario extender el tratamiento más allá del máximo período recomendado. En tal situación, no se debe continuar el tratamiento sin reevaluar previamente el estado del paciente.

Poblaciones especiales:

Niños: No se han establecido la seguridad y la eficacia del zolpidem en pacientes menores de 18 años de edad. Por lo tanto, no se deberá prescribir zolpidem a esta población.

Ancianos:

-Stilnox® 10 mg (tabletas de liberación inmediata): Los ancianos o los pacientes debilitados pueden ser especialmente sensibles a los efectos de Zolpidem; por lo tanto, se les recomienda una dosis de 5 mg.

-Stilnox CR® (tabletas de liberación prolongada 6,25 mg / 12,5 mg): Dado que los ancianos o los pacientes debilitados pueden ser especialmente sensibles a los efectos del zolpidem, en estos sujetos se recomienda una dosis de 6,25 mg.

Insuficiencia hepática:

-Stilnox® 10 mg (tabletas de liberación inmediata): Puesto que la depuración y el metabolismo de Zolpidem se reducen en la insuficiencia hepática, la dosis debe comenzar con 5 mg, teniendo particular precaución en pacientes ancianos.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

-Stilnox CR® (tabletas de liberación prolongada 6,25 mg / 12,5 mg): Dado que la depuración y el metabolismo del zolpidem se encuentran reducidos en pacientes con deterioro de la función hepática, se deberá tener precaución en estos pacientes, comenzar la dosificación con 6,25 mg en sujetos con deterioro de la función hepática y tener especial precaución en pacientes ancianos.

Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar la información para prescribir actualizada según CCDSV7.1 y FDA mayo 2013, para el producto de la referencia.

Por último, la Sala recomienda dar por terminado el llamado a revisión de oficio para el producto de la referencia.

3.6. INFORMES DE SEGURIDAD

3.6.1. ACETAMINOFEN

Radicado : 14009415

Fecha : 05/02/2014

Interesado : Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos – Grupo de Programas Especiales - Farmacovigilancia

Según el comunicado emitido por la agencia regulatoria FDA, el 14 de enero de 2014 recomienda a los profesionales de la salud suspender la prescripción y dispensación de productos bajo fórmula médica que contengan más de 325 mg de acetaminofén en combinación con otros medicamentos, debido a que actualmente no existen datos disponibles que demuestren un beneficio adicional que compense los riesgos de generación de lesiones hepáticas al consumir más de 325 mg de acetaminofén por unidad de dosis. Esto con el fin de controlar el contenido de acetaminofén y reducir el riesgo de presentarse sobredosis inadvertida por el principio activo, la cual puede conducir a la generación de falla hepática, trasplante hepático y muerte.

Dichas recomendaciones se presentan como alcance a la información emitida el 13 de enero de 2011, cuando la FDA realizó la publicación de un comunicado que con respecto a la decisión de reducir la cantidad de acetaminofén por dosis a 325 mg en los productos prescritos que contenga en su composición este principio activo en cualquier forma farmacéutica; entre los





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

cuales se destacaron las combinaciones con opioides por ser las más comunes. Adicionalmente informa a los laboratorios farmacéuticos productores que deben incluir nueva información de seguridad en los empaques, etiquetas e insertos de dichos productos, advirtiendo el riesgo potencial de generar lesiones hepáticas serias y reacciones alérgicas (Hinchazón del rostro, boca y garganta, dificultad para respirar, picazón o rash). Para lo cual la agencia reguladora otorgo un plazo de tres años, los cuales se cumplirían antes del 14 de enero de 2014, sin embargo, estas recomendaciones fueron acatadas por solo la mitad de las industrias farmacéuticas que comercializan el principio activo. Ante dichas respuesta por parte del sector farmacéutico, la agencia reguladora ha considerado retirar la autorización de comercialización de los productos que contienen dosis superiores a los 325mg de acetaminofén en un futuro.

Casos de farmacovigilancia reportados en Colombia:

Para el caso de Colombia, en el periodo comprendido entre 2002 y 2014 se han reportado 290 reacciones adversas con el uso de Paracetamol, en presentación única o en combinaciones con otros principios activos, de las cuales 39 corresponden a reacciones adversas serias, donde se han registrado 4 casos (10,26%), que corresponden a alteraciones hepáticas como hepatotoxicidad, elevación de las transaminasas e insuficiencia hepática, donde el análisis de la causalidad, se distribuyó en un caso probable, dos posibles y uno no evaluable y 13 (33,33%) corresponden a alteraciones de la piel y sus anexos dentro de las que se destacan rash y eritema.
Fuente: Sivicos última consulta 03/02/2014.

Resumen: de los 4 casos reportados con compromiso hepático, ninguno tiene la información contundente para establecer una causalidad definitiva.

1. Estudios

- Ensayos clínicos: Actualmente no se encuentran reportes de eventos adversos con este principio activo. Fuente. Grupo de Buenas prácticas Clínicas
- Estudios de toxicidad: Paracetamol, Dosis tóxica en niños: 150 mg/Kg a 200 mg/Kg en menores de 12 años. 7.5 a 8 g/dosis única e adultos Fuente. Sociedad y fundación Española de Cuidados intensivos pediátricos. SECIP. Protocolo de intoxicación por Paracetamol. Marzo 2013

Acta No. 03 de 2014

Página 408 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

Análisis y Propuestas por parte del Grupo de Farmacovigilancia:

Escenarios:

1. Enviar información a los profesionales sobre limitación de la prescripción de los productos que contengan acetaminofén más de 325 mg (solo o combinado), realizando despliegue de email de servicios farmacéuticos y de urgencias.
2. Debido al potencial riesgo de generación de daño hepático cuando se superan las dosis máximas, se recomienda la suspensión de la comercialización de las presentaciones que contengan dosis superiores a 500 mg.
3. Publicar información de seguridad para pacientes sobre las precauciones en el consumo de acetaminofén solo o en combinaciones
4. Realizar el cambio del etiquetado informando en las contraindicaciones, los potenciales riesgos de reacciones dérmicas y hepáticas, así como las concentración máximas permitidas de consumo tanto en paciente adulto como pediátrico
5. Se recomienda recetar bajo formula facultativa las formas farmacéuticas de acetaminofén en tabletas masticables y en gotas debido al riesgo potencial de superar las dosis máximas permitidas y generar daño hepático potencialmente fatal.

CONCEPTO: Considerando los riesgos de toxicidad del acetaminofén que se han venido presentando, el potencial de abuso y mal uso con posologías superiores a lo recomendado desde el punto de vista clínico en los últimos años y dada las alertas de las distintas agencias internacionales y las inquietudes manifestadas por el Ministerio de Salud y Protección Social (Fondo Nacional de Estupefacientes), sobre las asociaciones del acetaminofén con opioides, así como las recomendaciones del Grupo de Programas Especiales-Farmacovigilancia del INVIMA y los conceptos de los diferentes miembros de la Sala; la misma recomienda llamar a revisión de oficio a todos los productos con principio acetaminofén con el fin de que se ajusten a lo siguiente:

- Todos los productos que contengan como principio activo único acetaminofén como analgésico, no deben exceder la concentración de 500 mg del mismo.
- Todos los productos que contengan acetaminofén en combinación con analgésicos (narcóticos y no narcóticos), Antiinflamatorios No

Acta No. 03 de 2014

Página 409 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

esteroides y antiespasmódicos, no deben exceder la concentración de 325 mg de acetaminofén.

- Las asociaciones de acetaminofén para el tratamiento del resfriado común como único analgésico no deben exceder la concentración de 500 mg del acetaminofén.
- El esquema posológico con acetaminofén no deberá superar los 3 g por día, repartidas en concentraciones que no proporcionen más de 500 mg por toma. Para los niños la dosis no debe superar los 40 mg /Kg por día, repartido en concentraciones que no proporcionen más de 10 mg/Kg por toma. La anterior información debe ser reportada en las etiquetas del producto y las promociones y publicidad de los mismos, no deben insinuar dosis que superen las recomendadas.

Para cumplir con el anterior concepto, la Sala recomienda se otorgue un plazo máximo de un año.

3.9. MEDICAMENTOS VITALES NO DISPONIBLES

3.9.1. VASOPRESINA

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda retirar del Listado de Medicamentos Vitales No Disponibles el producto Vasopresina, solución inyectable, teniendo en cuenta que a la fecha cuenta con Registro Sanitario vigente (INVIMA 2013M-0014595) y se encuentra disponible en el mercado.

3.9.2. POLIMIXINA B

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda retirar del Listado de Medicamentos Vitales No Disponibles el producto Polimixina B, polvo liofilizado para reconstituir a suspensión inyectable, teniendo en cuenta que a la fecha cuenta con Registro Sanitario vigente (INVIMA 2013M-0014377) y se encuentra disponible en el mercado.

3.9.3. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al solicitud importación correspondiente al radicado 2014010558 del 04 de Febrero de 2014 de la empresa Tecnofarma S.A., para el producto Romidespin 10 mg.

Documento de Identidad: 21994171

Cantidad solicitada: 18 Viales

Concentración: 10 mg. Vial.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada se evidencia buena respuesta clínica con el uso del producto solicitado, en virtud de lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto en este caso particular.

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 al solicitud importación correspondiente al radicado 2014010769 del 04 de Febrero de 2014 de la empresa Stendhal Colombia S.A.S., para el producto anfotericina B liposomal 50 mg. vial.

Documento de Identidad: 5956655

Cantidad solicitada: 720 viales

Concentración: 50 mg vial.

CONCEPTO: Revisada la documentación, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar evolución clínica realizada por el médico tratante y paraclínicos que justifiquen la razón del no uso de las alternativas disponibles en el mercado.

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 al solicitud importación correspondiente al radicado 2014009980 del de de 2014 de la empresa Pfizer S.A.S, para el producto Crizotinib 250 mg. cápsula.

Documento de Identidad: 351674

Cantidad solicitada: 180 cápsulas

Acta No. 03 de 2014

Página 411 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

Concentración: 50 mg. cápsula

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, se evidencia el uso de terapia convencional, sin lograr el objetivo terapéutico para la paciente, en virtud de lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto en éste caso particular.

3.9.6. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al requerimiento frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013150205 del 17 de diciembre de 2013 de la empresa Aruna asesores para el producto lomitapide tableta por 20 mg.

Documento de Identidad: 95062819848

Cantidad solicitada: 48 tabletas

Concentración: 20 mg x tableta.

CONCEPTO: Revisada la nueva documentación y dado que el interesado presentó respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 02 de 2014, numeral 3.9.49., la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está justificado el uso el producto para éste caso en particular.

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 a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2014010090 del 04 de Febrero de 2014 de la empresa Nissa S.A.S., para el producto Wilate 500 UI y wilate 1000 UI.

Documento de Identidad: Grupo de pacientes.

Concentración: Wilate 500 UI y wilate 1000 UI.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora del INVIMA considera que el producto cuenta con sustitutos en el mercado,

Acta No. 03 de 2014

Página 412 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

por lo que no cumple con los criterios para considerar su inclusión en el listado de Medicamentos Vitales No Disponibles, tampoco se soporta una necesidad específica o de salud pública que justifique la solicitud para un grupo de pacientes. Por lo anterior, la Sala solicita allegar información científica robusta que respalde ésta petición.

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 a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2014010168 del 04 de Febrero de 2014 de la empresa Global Service Pharmaceutical, para el producto Anagrelide tabletas por 0.5 mg tableta.
Documento de Identidad: 43876116

Cantidad solicitada: 200 tabletas.
Concentración: 0.5 mg tableta

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada se evidencia buena respuesta clínica con el uso del producto solicitado, en virtud de lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto en este caso particular.

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 a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2014010184 del 04 de febrero de 2014 de la empresa Global Service Pharmaceutical, para el producto Mirabegron tabletas por 25.mg.

Documento de Identidad: 1020718867
Cantidad solicitada: 90 tabletas.
Concentración: 25 mg tableta

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto en este caso particular.

Acta No. 03 de 2014

Página 413 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

3.9.10. 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 a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2014010741 del 04 de febrero de 2014 de la empresa Strenuus Pharmaceutical Marketing, para el producto Asparaginasa pegilada 3750 UI.

Documento de Identidad: 1088832823

Cantidad solicitada: 3 viales.

Concentración: 3750 UI.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, se evidencia el agotamiento de las alternativas disponibles en el mercado y por la condición del paciente, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está justificado el uso del producto solicitado en éste caso particular.

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 a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2014010797 del 04/02/2014 de de 2014 de la empresa Aruna asesores , para el producto aceite de Lorenzo.

Documento de Identidad: 1070962239

Cantidad solicitada: 3 frascos.

Concentración: 500 mL.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado la continuidad del uso del producto solicitado en este caso particular.

3.9.12. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al requerimiento frente al caso clínico específico correspondiente al radicado





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

2014010556 del 04 de Febrero de 2014 de la empresa Tecnofarma S.A., para el producto Romidepsin 10 mg vial.

Documento de Identidad: 43420134

Cantidad solicitada: 6 viales.

Concentración: 10 mg.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que no se encuentra suficiente justificación del uso del producto solicitado en tanto la paciente está respondiendo a la terapia actual.

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 solicitud importación por parte de la empresa Metabólica med ltda, para el producto Ubiquinol liposomal liquipack. 80 mg/ml.

Documento de Identidad: 1098725991

Cantidad solicitada: 1080 sobres

Concentración: 80 mg/mL.

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 a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2014010758 del 29 de Enero de 2014 de la empresa Sanofi, para el producto Plerixafor. 24 mg/ 1.2 mL. Vial.

Documento de Identidad: 14993647

Cantidad solicitada: 3 viales.

Concentración: 24 mg/ 1.2 mL.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, se evidencia que ya se agotaron las opciones disponibles en el mercado colombiano, por lo anterior, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en éste caso particular.

Acta No. 03 de 2014

Página 415 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3.9.15. 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 a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2014011544 del 2014 de la empresa Fundación Santafé De Bogotá, para el producto afatinib tabletas x 30, 40, 50 mg y 270 tabletas.

Documento de Identidad: 20252283

Cantidad solicitada: 270 tabletas

Concentración: 30, 40,50 mg

CONCEPTO: Revisada la nueva documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe especificar los otros tratamientos que fueron utilizados en la paciente y la respuesta que presentó a estos, dado que dentro de la solicitud mencionan el uso de múltiples tratamientos previos para su enfermedad.

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 a la solicitud de importación, correspondiente al radicado 2014011542 del 06 de Febrero de 2014 de la empresa Fundación Santafé de Bogotá, para el producto afatinib tabletas x 30, 40,50 mg 90 tabletas.

Documento de Identidad: 20213895

Cantidad solicitada: 90 tabletas

Concentración: 30, 40,50 mg

CONCEPTO: Revisada la nueva documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que se justifica el uso del producto en éste caso particular.

3.9.17. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora requerimiento

Acta No. 03 de 2014

Página 416 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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 radicado 14007220 frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013144479 del 29 de enero de 2014 de la empresa Metabólica Med LTDA, para el producto Ubiquinol liposomal concentrado (cyto Q max).botella por 170 mL.

Documento de Identidad: 1022359115

Cantidad solicitada: 12 botellas x 170 mL líquido.

Concentración: 100 mg.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que se encuentra justificado el uso del producto solicitado para éste caso en particular.

3.9.18. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora requerimiento mediante radicado 2014008322 frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 14010268 del 29 de enero de 2014 de la empresa Global Service Pharmaceutical, para el producto Radium 223 (alpharadim) 6 mL.

Documento de Identidad: 20742407

Cantidad solicitada: 6 ampollas

Concentración: 6 mL.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto en éste caso particular.

3.9.19. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al requerimiento frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2014007822 del 3 de Febrero de 2014 de la paciente para el producto Liotironina Tableta de 25 mcg.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Documento de Identidad: 500678.
Cantidad solicitada: 30 tabletas
Concentración: Tableta de 25 mcg.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado no presentó respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 02 de 2014, numeral 3.9.93., la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que no está suficientemente justificado el uso del producto de la referencia para éste caso en particular hasta tanto no se envíe soporte de la solicitud.

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 a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2014012706 del 10 de Febrero de 2014 de la empresa SumPharma S.A., para el producto anfotericina b liposomal 50 mg.vial.

Documento de Identidad: 81.61122

Cantidad solicitada: 21 viales

Concentración: 50 mg vial.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, se evidencia el uso de productos disponibles en el mercado asociado a falla renal, en consideración de lo anterior, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto para éste caso particular.

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 a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2014010741 del 04 de febrero de 2014 de la empresa Strenuus Pharmaceutical Marketing, para el producto Asparaginasa pegilda 3750 UI.

Documento de Identidad: 1088832823

Cantidad solicitada: 3 viales.

Concentración: 3750 UI.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, se evidencia el agotamiento de las alternativas disponibles en el mercado y por la condición del paciente, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está justificado el uso del producto solicitado en éste caso particular.

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 solicitud importación correspondiente al radicado 2014012832 del 10 de febrero de 2014 de la empresa SumPharma, para el producto Asparaginasa pegilda 3750 UI .

Documento de Identidad: T.I. 1.002.325.091.

Cantidad solicitada: 3 viales.

Concentración: 3750 UI.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, se demostró reacción alérgica severa al sustituto disponible en el mercado, en virtud de lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso en éste caso particular.

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 solicitud importación correspondiente al radicado 2014013107 del 10 de febrero de 2014 de la empresa Medicamentos Especializados S.A, para el producto Trihexifenidilo tableta 2 mg.

Documento de Identidad: 1012414179

Cantidad solicitada: 3 frascos x 100 tabletas.

Concentración: 2 mg.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, se evidencia la adecuada respuesta al tratamiento en tanto la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificada la continuidad del uso del producto solicitado.

Acta No. 03 de 2014

Página 419 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

3.9.24. 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 solicitud importación correspondiente al radicado 2014009878 del 03 de Febrero de 2014 de la empresa., para el producto anfotericina B liposomal 50 mg.vial, por parte de la empresa Pharmalab S.A.

Documento de Identidad: 1004346905

Cantidad solicitada: 63 viales

Concentración: 50 mg vial.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el paciente debe agotar las opciones terapéuticas disponibles en el país, por lo cual no se encuentra suficientemente justificado el uso del producto solicitado en éste caso particular.

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 solicitud importación correspondiente al radicado 2014009877 del 3 de enero de 2014 de la empresa Pharmalab S.A., para el producto anfotericina B liposomal 50 mg. vial.

Documento de Identidad: 5280327502

Cantidad solicitada: 21 viales

Concentración: 50 mg vial.

CONCEPTO: Revisada la documentación, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar evolución clínica realizada por el médico tratante y paraclínicos que justifique la razón por la cual no se continuó usando Anfotericina B desoxicolato.

3.9.26. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora requerimiento

Acta No. 03 de 2014

Página 420 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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 radicado 13107770 y recurso de reposición 14006289 frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013119386 del 21 de Octubre de 2013 de la empresa, Genzyme de Colombia S.A. para el producto Alentuzumab 12 mg/1.2 mL. Vial

Documento de Identidad: 41784421

Cantidad solicitada: 5 Viales.

Concentración: 12 mg/1.2 mL Vial

CONCEPTO: Teniendo en cuenta la solicitud de revisión del Grupo de Autorizaciones y Licencias de Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias y revisada la nueva documentación allegada por el interesado, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora reevalúa el concepto emitido en respuesta al radicado 13107770 del 13 de diciembre del 2013, y considera que está justificado el uso del producto en este caso particular.

3.9.27. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora requerimiento mediante radicado 14017736 frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2014012228 del 07 de Febrero de 2014 de la empresa Stendhal Colombia S.A.S., para el producto anfotericina B liposomal 50 mg.vial.

Documento de Identidad: (Paciente Neonato Pretérmino 20 días) N.A.

Cantidad solicitada: 21 viales

Concentración: 50 mg vial.

CONCEPTO: Revisada la documentación, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar paraclínicos que respalden el compromiso renal del paciente, reporte de cultivos de esputo y copia del documento de identidad del paciente (certificado de nacido vivo).

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 solicitud importación correspondiente al radicado 2014013468





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

del 11 de Febrero de 2014 de la empresa Roche., para el producto Trastuzumab Emtansine vial 160 mg.vial.

Documento de Identidad: 33137894

Cantidad solicitada: 18 viales

Concentración: 160 mg.vial

CONCEPTO: Revisada la documentación, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar copia de historia clínica o resumen emitido por el médico tratante, en donde se solicite el producto con dosis y tiempo de tratamiento.

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 solicitud importación correspondiente al radicado 2014013349 del 11 de Febrero de 2014, para el producto Radium 223 vial 6 mL.

Documento de Identidad: 19146177

Cantidad solicitada:

Concentración: 6 mL vial

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que ya se agotaron las opciones terapéuticas disponibles, por tanto está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en éste caso particular.

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 solicitud importación correspondiente al radicado 2014013462 del 11 de febrero de 2014 de la empresa, para el producto Trastuzumab Emtansine 160 mg/ vial.

Documento de Identidad: 20317719

Cantidad solicitada: 19 viales.

Acta No. 03 de 2014

Página 422 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

Concentración: 160 mg Vial.

CONCEPTO: Revisada la documentación, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar ampliación del resumen de la Historia clínica o copia de historia clínica en el que se mencione el estado de la paciente con examen físico reciente, adicionalmente aclarar qué otros tratamientos recibió en tanto mencionan que la quimioterapia fue adyuvante (cirugía, radioterapia etc.).

3.9.31. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora requerimiento mediante radicado 14011367 frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2014009877 del 12 de febrero de 2014 de la empresa, para el producto Anfotericina B complejo lipídico 50 mg vial.

Documento de Identidad: 5280327502

Cantidad solicitada: 21 Viales.

Concentración: 50 mg.

CONCEPTO: Revisada la documentación, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar evolución clínica realizada por el médico tratante y paraclínicos que justifique la razón por la cual no se continuó usando Anfotericina B desoxicolato.

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 solicitud importación correspondiente al radicado 2014014123 del de de 2014 de la empresa Global Service Pharmaceutical, para el producto Nab – Paclitaxel 100 mg/ vial.

Documento de Identidad: 14988057

Cantidad solicitada: 19 Viales.

Concentración: 160 mg Vial.

Acta No. 03 de 2014

Página 423 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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 considera que no existe evidencia clínica suficiente que soporte la seguridad y eficacia del medicamento solicitado en la indicación de cáncer de páncreas. Por lo anterior se ratifica la decisión de no recomendar su uso en el paciente en mención.

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 solicitud importación correspondiente al radicado 2014014464 del 12 de Febrero de 2014 de la empresa Biotoscana S.A, para el producto Carfilzomib vial 60 mg.

Documento de Identidad: 21309505

Cantidad solicitada: 48 Viales

Concentración: 60 mg.

CONCEPTO: Revisada la documentación, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar evolución del médico tratante que justifique la razón del no uso de productos disponibles en el mercado (Lenalidomida).

3.9.34. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2014003099 del 15 de enero de 2014 de la empresa Global Service Pharmaceutical para el producto. Coenzima Q 10, vitamina B2 y creatina mono hidrato.

Documento de Identidad: 1034996803

Cantidad solicitada: Coenzima Q 10, 6 frascos x 30 capsulas cada una, vitamina B2 1 frasco x 100 capsulas, creatina mono hidrato 1 frasco.

Concentración: Coenzima Q 10, 60 mg, vitamina B2. Creatina monohidrato 500g.

CONCEPTO: Revisada la documentación, la Sala Especializada de





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está justificado el uso de la Creatina Monohidrato para éste caso en particular. Sin embargo para el CoQ-10 y Vitamina B2 (Riboflavina), considera que no hay evidencia robusta de la eficacia del producto para la indicación solicitada.

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 solicitud importación correspondiente al radicado 2014014466 del 12 de febrero de 2014 de la empresa Biotoscana Farma S.A., para el producto Carfilzomib vial 60 mg.

Documento de Identidad: 21800840

Cantidad solicitada: 36 viales.

Concentración: 60 mg.

CONCEPTO: Revisada la documentación, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar justificación por parte del médico tratante del no uso de otros medicamentos disponibles en el manejo de la enfermedad como lo son el Melfalan y la talidomida.

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 solicitud importación correspondiente al radicado 2014014257 del 12 de febrero de 2014 de la empresa Strenuus Marketing, para el producto Asparaginasa pegilda 3750 UI .

Documento de Identidad: 1092853702

Cantidad solicitada: 1 vial.

Concentración: 3750 UI.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, se evidencia el agotamiento de las alternativas disponibles en el mercado y por la condición del paciente, la Sala Especializada de Medicamentos y





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está justificado el uso del producto solicitado en éste caso particular.

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 solicitud importación correspondiente al radicado 2014016503 del 17 de Febrero de 2014 de la empresa Biotoscana S.A, para el producto Carfilzomib vial 60 mg.

Documento de Identidad: 2755409

Cantidad solicitada: 36 Viales

Concentración: 60 mg.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, se evidencia el agotamiento de alternativas disponibles en el país por lo que la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en éste caso particular.

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 solicitud importación correspondiente al radicado 2014015250 del 18 de Febrero de 2014 de la empresa Roche de Colombia .S.A.S, para el producto pertuzumab ampolla 20 mg /14 mL.

Documento de Identidad: 45487066

Cantidad solicitada: 4 ampollas

Concentración: 20 mg /14 mL

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está justificado el uso del producto para éste caso en particular.

3.9.39. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación

Acta No. 03 de 2014

Página 426 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto 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 Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al solicitud importación correspondiente al radicado 2014016229 del 17 de Febrero de 2014 de la empresa Doral Medical Group .S.A.S, para el producto Cidofovir 375 mg /5 mL. vial

Documento de Identidad: R.C.1093219057

Cantidad solicitada: 1vial.

Concentración: 375 mg /5 mL. vial

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, se evidencia el agotamiento de alternativas disponibles en el país por lo que la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en éste caso particular.

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 solicitud importación correspondiente al radicado 2014015177 del 13 de Febrero de 2014 de la empresa Sanofi, para el producto Plerixafor. 24 mg/ 1.2 mL. Vial.

Documento de Identidad: 20.564.896.

Cantidad solicitada: 3 viales.

Concentración: 24 mg/ 1.2 mL.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada se evidencia el uso de sustitutos disponibles en el mercado sin evidencia de respuesta favorable, en virtud de lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso en éste caso particular.

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 solicitud importación correspondiente al radicado 2014015538 del 14 de Febrero de 2014 para el señor: Carlos Alberto Cruz Sanabria, para el producto Targretin (bexarotene) 75 mg cápsula.

Acta No. 03 de 2014

Página 427 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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: 7420247.

Cantidad solicitada: 400 cápsulas.

Concentración: 75 mg cápsula

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe ampliar el resumen de la historia clínica en la que se especifique de manera objetiva el estado actual del paciente con datos de examen físico, adicionalmente especificar y justificar la necesidad del tratamiento ordenado y la razón por la cual no es posible utilizar otros productos que se encuentran disponibles en el mercado colombiano. Po último se debe aclarar si es una continuidad de tratamiento o un reinicio.

3.9.42. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al requerimiento mediante radicado 14017305 frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2014015538 del 14 de Febrero de 2014 para el señor: Carlos Alberto Cruz Sanabria, para el producto Targretin (bexarotene) 75 mg cápsula.

Documento de identidad: 7420247.

Cantidad solicitada: 400 cápsulas.

Concentración: 75 mg cápsula.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el paciente agotó las alternativas disponibles en el país por lo que está suficientemente justificado el uso del producto en éste caso particular.

3.9.43. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al requerimiento frente al caso clínico específico correspondiente al radicado





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

2014015636 del 14 de febrero de 2014 de la empresa Pharmaceutical Supply S.A.S, para el producto Asparaginasa pegilada 3750 UI.

Documento de Identidad: 1025662282

Cantidad solicitada: 1 vial.

Concentración: 3750 UI.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificada la continuidad del uso del producto solicitado en éste caso particular.

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 solicitud importación correspondiente al radicado 2014015822 del 14 de Febrero de 2014 de la empresa Metabolica Med S.A.S, para el producto Ubiquinol liposomal – Coenzima Q (cyto Q), Cyto B2 (riboflavina Microencapsulada) y Cytotone (Creatina mono hidrato).

Documento de Identidad: T.I. 1.001.329.588

Cantidad solicitada: Ubiquinol liposomal – Coenzima Q (cyto Q) 12 cajas

Riboflavina Micro encapsulada (Cyto B2) 6 botellas

Creatina mono hidrato (Cytotone) 12 botellas

Concentración: Ubiquinol liposomal – Coenzima Q (cyto Q) sobre 10 mL -80 mg

Riboflavina Micro encapsulada (Cyto B2) 343 mg/1g

Creatina mono hidrato (Cytotone) 1.5 g/15 mL

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que no hay evidencia robusta que soporte el uso del producto Coenzima Q – Ubiquinol, Creatina, Riboflavina en desórdenes mitocondriales.

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 solicitud importación correspondiente al radicado 2014016876

Acta No. 03 de 2014

Página 429 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

del 18 de febrero de 2014 de la empresa Strenuus Pharmaceutical Marketing, para el producto Asparaginasa pegilada 3750 UI.

Documento de Identidad: 1137061339

Cantidad solicitada: 3 viales.

Concentración: 3750 UI.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, se evidencia reacción alérgica severa asociada al sustituto disponible en el mercado, en virtud de lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto para éste caso en particular.

3.9.46. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al requerimiento frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2014016882 del 18 de febrero de 2014 de la empresa Strenuus Pharmaceutical Marketing, para el producto Asparaginasa pegilada 3750 UI.

Documento de Identidad: 1139431898

Cantidad solicitada: 4 viales.

Concentración: 3750 UI.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar copia de la historia clínica realizada por el médico tratante, donde se especifique la condición clínica que presenta el paciente que justifique el uso del producto solicitado.

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 solicitud importación correspondiente al radicado 2014016871 del 18 de febrero de 2014 de la empresa Strenuus Marketing Pharmaceutical, para el producto Asparaginasa pegilada 3750 UI.

Documento de Identidad: 1070464790.

Acta No. 03 de 2014

Página 430 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

Cantidad solicitada: 3 viales.
Concentración: 3750 UI.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, se evidencia reacción alérgica severa al sustituto disponible en el mercado, en virtud de lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto para éste caso en particular.

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 solicitud importación correspondiente al radicado 2014017426 del 19 de febrero de 2014 de la empresa Strenuus Marketing Pharmaceutical, para el producto Asparaginasa pegilada 3750 UI.

Documento de Identidad: 1006795974
Cantidad solicitada: 3 viales.
Concentración: 3750 UI.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, se evidencia reacción alérgica con el uso del producto disponible en el mercado, en virtud de lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está justificado el uso de Asparaginasa pegilada para éste caso en particular.

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 solicitud importación correspondiente al radicado 2014017424 del 19 de febrero de 2014 de la empresa Strenuus Marketing Pharmaceutical, para el producto Asparaginasa pegilada 3750 UI.

Documento de Identidad: 1006733709
Cantidad solicitada: 6 viales.
Concentración: 3750 UI.

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

Acta No. 03 de 2014

Página 431 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

considera que el interesado debe allegar justificación por parte del médico tratante del no uso de la L-asparaginasa, la cual está disponible en el mercado colombiano.

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 solicitud importación correspondiente al radicado 2014017416 del 19 de febrero de 2014 de la empresa Biospifar S.A, para el producto Anakinra jeringa Prellenada 100 mg.

Documento de Identidad: 1006733709
Cantidad solicitada: 84 jeringas pre llenadas.
Concentración: 3750 UI.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar justificación por parte del médico tratante del no uso de la L-asparaginasa, la cual está disponible en el mercado colombiano.

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 solicitud importación correspondiente al radicado 2014019192 del 21 de febrero de 2014 de la empresa Strenuus Pharmaceutical Marketing, para el producto Asparaginasa pegilda 3750 UI.

Documento de Identidad: R.C. 1097505292
Cantidad solicitada: 10 viales.
Concentración: 3750 UI.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, se evidencia reacción alérgica con el uso del producto disponible en el mercado, en virtud de lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está justificado el uso de Asparaginasa pegilada para éste caso en particular.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

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 solicitud importación correspondiente al radicado 2014019285 del 21 de Febrero de 2014 de la empresa Stendhal Colombia S.A.S., para el producto anfotericina B liposomal 50 mg/vial.

Documento de Identidad: 80.433.220

Cantidad solicitada: 105 viales

Concentración: 50 mg vial.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está justificado el uso del producto para éste caso en particular.

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 solicitud importación correspondiente al radicado 2014018499 del 21 de Febrero de 2014 de la empresa Tecnofarma S.A., para el producto Abraxane (Albumina paclitaxel) 100 mg. vial.

Documento de Identidad: 98.546.499

Cantidad solicitada: 9 viales

Concentración: 100 mg vial

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 los criterios de Medicamentos Vitales No Disponibles en tanto no se han utilizado otros productos disponibles en el mercado Colombiano. Adicionalmente es importante tener en cuenta el concepto emitido por la Sala en el Acta No. 02 de 2014, numeral 3.1.8.2, para el producto solicitado, sobre la indicación de Adenocarcinoma de páncreas: "...En cuanto a la indicación de "Adenocarcinoma de páncreas", la Sala considera que no existe evidencia clínica suficiente para concluir sobre su real utilidad frente al balance riesgo beneficio del producto en ésta indicación..."

Acta No. 03 de 2014

Página 433 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

3.9.54. 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 solicitud importación correspondiente al radicado 2014018500 del 24 de Febrero de 2014 de la empresa Tecnofarma S.A., para el producto Abraxane (Albumina paclitaxel) 100 mg. vial.

Documento de Identidad: 17175003

Cantidad solicitada: 9 viales

Concentración: 100 mg vial

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 los criterios de Medicamentos Vitales No Disponibles en tanto no se han utilizado otros productos disponibles en el mercado Colombiano. Adicionalmente es importante tener en cuenta el concepto emitido por la Sala en el Acta No. 02 de 2014, numeral 3.1.8.2, para el producto solicitado sobre la indicación de Adenocarcinoma de páncreas: “...En cuanto a la indicación de “Adenocarcinoma de páncreas”, la Sala considera que no existe evidencia clínica suficiente para concluir sobre su real utilidad frente al balance riesgo beneficio del producto en ésta indicación...”

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 solicitud importación correspondiente al radicado 2014018174 del 20 de febrero de 2014 de la empresa Metabólica med Ltda., para el producto Ubiquinol liposomal liquipack. 80 mg/mL.

Documento de Identidad: TI. 1007639651

Cantidad solicitada: 540 sobres

Concentración: 80 mg/mL.

CONCEPTO: Revisada la información disponible, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que no hay evidencia robusta que soporte el uso del producto solicitado para éste caso en particular.

Acta No. 03 de 2014

Página 434 de 483

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**

3.9.56. 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 solicitud importación correspondiente al radicado 2014018499 del 24 de Febrero de 2014 de la empresa Tecnofarma S.A., para el producto Abraxane (Albumina paclitaxel) 100 mg. vial.

Documento de Identidad: 17175003

Cantidad solicitada: 9 viales

Concentración: 100 mg vial

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 los criterios de Medicamentos Vitales No Disponibles, en tanto no se han utilizado otros productos disponibles en el mercado Colombiano. Adicionalmente es importante tener en cuenta el concepto emitido por la Sala en el Acta No. 02 de 2014, numeral 3.1.8.2, para el producto solicitado sobre la indicación de Adenocarcinoma de páncreas: “...En cuanto a la indicación de “Adenocarcinoma de páncreas”. La Sala considera que no existe evidencia clínica suficiente para concluir sobre su real utilidad frente al balance riesgo beneficio del producto en ésta indicación...”

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 solicitud importación correspondiente al radicado 2014019978 del 15 de Febrero de 2014 de la empresa Stendhal Colombia S.A.S., para el producto anfotericina B liposomal 50 mg.vial.

Documento de Identidad: 39214321

Cantidad solicitada: 180 viales

Concentración: 50 mg vial.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que por la condición de la paciente está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en éste caso particular.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3.9.58. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al requerimiento frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2014019779 del 24 de Febrero de 2014 de la empresa Strenuus Pharmaceutical Marketing para el producto Cytomel (Liotironina) Tableta de 25 µg.

Documento de Identidad: 29.583.959

Cantidad solicitada: 720 tabletas

Concentración: Tableta de 25 µg.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que la paciente ya agotó las alternativas disponibles en el mercado Colombiano y se encuentra justificada la continuidad del uso del medicamento en éste caso particular.

3.9.59. 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 solicitud importación correspondiente al radicado 2014019980 del 15 de Febrero de 2014 de la empresa Stendhal Colombia S.A.S., para el producto anfotericina B liposomal 50 mg.vial.

Documento de Identidad: 80038710

Cantidad solicitada: 150 viales

Concentración: 50 mg vial.

CONCEPTO: Revisada la documentación la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el médico tratante debe aclarar en qué momento se inició la anfotericina liposomal con la dosis respectiva y por cuánto tiempo se administró, se solicita allegar las evoluciones desde el 31/01/2014 hasta la fecha.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3.9.60. 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 solicitud importación correspondiente al radicado 2014019689 del 24 de Febrero de 2014 de la empresa Fundasalud IPS., para el producto Erwinase (L asparaginasa) vial por 1000 UI mg.vial.

Documento de Identidad: 1104696168

Cantidad solicitada: 21 viales

Concentración: 1000 UI mg.vial.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, se evidencia reacción alérgica con el uso del producto disponible en el mercado, en virtud de lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está justificado su uso para éste caso en particular.

3.9.61. 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 solicitud importación correspondiente al radicado 2014019113 del 21 de Febrero de 2014 de la empresa RP. pharma., para el producto bupivacaina al 4 %.

Documento de Identidad: 1036659672

Cantidad solicitada: 10 ampollas

Concentración: 1000 UI mg.vial.

CONCEPTO: Revisada la documentación la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar:

1. Ampliación de la historia clínica en la que el médico tratante mencione el medicamento a utilizar en la bomba de terapia intratecal. Adicionalmente debe justificar por qué no puede utilizar ninguno de los medicamentos disponibles en el mercado colombiano para esta terapia en éste paciente.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

2. Fórmula completamente diligenciada en la que se mencione dosis y modo de uso del medicamento.
3. Ficha técnica del producto.

3.9.62. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al requerimiento frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013153596 del 20 de diciembre de 201 de la empresa RP Pharma S.A.S., para el producto anfotericina b liposomal 50 mg.vial.

Documento de Identidad: 1085909502

Cantidad solicitada: 90 viales

Concentración: 50 mg vial.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificada la continuidad de tratamiento para éste caso en particular.

3.9.63. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al requerimiento frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013145677 del 10 de diciembre de 2013 de la empresa Cytobiotech S.A.S, para el producto (CINRYZE) inhibidor C1 esterasa 500 UI. Vial

Documento de Identidad: T.I 1082937309

Cantidad solicitada: 192 viales

Concentración: 500 UI. Vial

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que no está suficientemente justificada la continuidad de tratamiento para éste caso en particular debido a que la respuesta al requerimiento no fue contestada por el médico tratante y no se sustentó el no uso productos disponibles en el mercado.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3.9.64. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al requerimiento frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013145674 del 10 de diciembre de 2013 de la empresa Cytobioteck S.A.S, para el producto (Cinryze) inhibidor C1 esterasa 500 UI. Vial

Documento de Identidad: T.I. 951114944

Cantidad solicitada: 192 viales

Concentración: 500 UI. Vial

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que no está suficientemente justificada la continuidad de tratamiento para éste caso en particular debido a que la respuesta al requerimiento no fue contestada por el médico tratante y no se sustentó el no uso productos disponibles en el mercado.

3.9.65. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2014020406 del 25 de febrero de 2014 de la empresa Pharma Vitales, para el producto L- Asparaginasa pegilda 3750 UI.

Documento de Identidad: 102.448.3896

Cantidad solicitada: 1 Ampolla

Concentración: 3750 UI.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, se evidencia reacción alérgica con el uso del producto disponible en el mercado, en virtud de lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está justificado el uso de Asparaginasa pegilada para este caso en particular.

3.9.66. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al solicitud importación correspondiente al radicado 2014018498 del 21 de Febrero de 2014 de la empresa Tecnofarma S.A., para el producto Abraxane (Albumina paclitaxel) 100 mg. vial.

Documento de Identidad: 6750614

Cantidad solicitada: 6 viales

Concentración: 100 mg vial

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 los criterios de Medicamentos Vitales No Disponibles en tanto no se han utilizado otros productos disponibles en el mercado Colombiano. Adicionalmente es importante tener en cuenta el concepto emitido por la Sala en el Acta No. 02 de 2014, numeral 3.1.8.2, para el producto solicitado sobre la indicación de Adenocarcinoma de páncreas: “...En cuanto a la indicación de “Adenocarcinoma de páncreas”, la Sala considera que no existe evidencia clínica suficiente para concluir sobre su real utilidad frente al balance riesgo beneficio del producto en ésta indicación...”

3.9.67. 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 solicitud importación correspondiente al radicado 2014019978 del 24 de Febrero de 2014 de la empresa Stendhal Colombia S.A.S., para el producto anfotericina b liposomal 50 mg.vial.

Documento de Identidad: 39214321

Cantidad solicitada: 180 viales

Concentración: 50 mg vial.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que por la condición de la paciente está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en éste caso particular.

3.9.68. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al

Acta No. 03 de 2014

Página 440 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

requerimiento 14017739 frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2014008520 del 29 de Enero de 2014 de la empresa Stendhal Colombia S.A.S., para el producto anfotericina b liposomal 50 mg. vial.

Documento de Identidad: 39278136

Cantidad solicitada: 70 viales

Concentración: 50 mg vial.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, se evidencia el uso de productos disponibles en el mercado sin respuesta clínica, además el paciente cursa con falla renal, en consideración de lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado para éste caso en particular.

3.9.69. 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 solicitud importación correspondiente al radicado 2014020577 del 25 de Febrero de 2014 de la empresa Metabólica Med para el producto. Creatina mono hidrato. 1.5g / 15mL. Botella x 480 mL.

Documento de Identidad: NIUP 1.058.967.930

Cantidad solicitada: creatina mono hidrato 9 botellas.

Concentración: Creatina monohidrato. 1.5g / 15mL. Botella x 480 mL.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que se encuentra suficientemente justificado el uso del producto solicitado para este caso en particular.

Para la solicitud de continuidad de tratamiento, la Sala solicita que se allegue historia clínica del médico tratante donde se especifique claramente cuáles son los beneficios (clínicos y/o paraclínicos) que ha obtenido el paciente con el uso de producto.

3.9.70. 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

Acta No. 03 de 2014

Página 441 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

técnico frente al solicitud importación correspondiente al radicado 2014017428 del 19 de febrero de 2014 de la empresa Strenuus Pharmaceutical Marketing, para el producto Asparaginasa pegilada 3750 UI.

Documento de Identidad: 1121923078

Cantidad solicitada: 6 viales.

Concentración: 3750 UI.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar justificación ampliación de la historia clínica en la que se evidencie el uso previo de la L-asparaginasa y la respuesta obtenida por el paciente a este medicamento.

3.10. DERECHOS DE PETICIÓN

3.10.1. INFLIXIMAB

Radicado : 14009150 / 14009121

Fecha : 04/02/2014

Interesado : Janssen Cilag S.A.

CONCEPTO: En atención al derecho de petición radicado bajo el número de la referencia, mediante el cual se consulta por el concepto emitido en el Acta No. 51 de 2013, numeral 3.1.3.2., para el producto Infliximab con número de expediente 20068285 y número de radicado 2013120086, se responde a su solicitud en los siguientes términos:

1. Si se aportaron estudios comparativos para todas y cada una de las indicaciones aprobadas del producto Infliximab con número de expediente 20068285 y número de radicación 2013120086, de acuerdo a los parámetros establecidos por la Comisión Revisora en sus Actas, específicamente las referenciadas con números 53 de 2011 y 18 de 2012.

Rta: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora informa que si se presentaron estudios preclínicos y clínicos comparativos con el innovador.

Acta No. 03 de 2014

Página 442 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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. Se indique si la revisión del producto Infiximab con número de expediente 20068285 y número de radicación 2013120086 se hizo a través de la extrapolación de indicaciones, y en caso afirmativo se determine si se hizo de acuerdo a los parámetros internacionales de la Organización Mundial de la Salud. (Guías para la Evaluación de productos Biológicos Similares – Sección 10.7.)

Rta: Teniendo en cuenta que el interesado presentó estudios que permitieron una caracterización fisicoquímica y biológica del producto de forma inequívoca y que el principal mecanismo de acción resulta del bloqueo directo del receptor TNF, el cual es determinante en la fisiopatogenia de las diferentes indicaciones aceptadas, la Sala consideró la autorización de su uso en las mismas, de acuerdo a los criterios de la Sala soportados en recomendaciones tanto de la Organización Mundial de la Salud como de Agencias Internacionales de referencia.

3. En el evento que no se aportaron los estudios por indicación necesarios para establecer que es seguro y eficaz el producto Infiximab con número de expediente 20068285 y número de radicación 2013120086, se solicita a la Comisión Revisora que se reconsidere su decisión de aprobación.

Rta: De acuerdo con la respuesta de la pregunta anterior, la Sala consideró suficiente la información presentada por el titular de la molécula Infiximab con número de expediente 20068285, para el concepto emitido mediante Acta No. 51 de 2013, numeral 3.1.3.2.

6. Se informe si el solicitante del producto Infiximab con número de expediente 20068285 y número de radicación 2013120086, para las indicaciones aprobadas por la Comisión Revisora utilizó información de la Compañía Jassen Cilag para demostrar su seguridad, calidad y eficacia.

Rta: Es claro que además de la información generada por el interesado, éste estaba en libertad de presentar cualquier tipo de información clínica que se encuentre disponible en la literatura científica internacional





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

publicada para el producto incluida la posible generada por la Compañía Jassen Cilag

3.11. CONSULTAS

3.11.1. FORMATOS COMISIÓN REVISORA

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora ha evidenciado la necesidad de cumplir con los lineamientos respecto a la presentación de la documentación que soporta las distintas solicitudes o trámites radicados, por lo cual considera que se deben seguir las guías y diligenciar a cabalidad los formatos de presentación publicados en la página del Instituto, con el fin de facilitar el proceso de evaluación.

Adicionalmente, para las solicitudes de productos nuevos será relevante la realización de un documento denominado “Resumen de Experto” (tal como se establecerá en la guías para la presentación de trámites ante la Sala), el cual debe ser generado por un especialista en el tema, en idioma español, con el objetivo de entregar un resumen que contenga los aspectos relevantes de la evaluación del producto, con una extensión máxima de 50 páginas, que debe estar soportado con la información que se anexa al expediente y referenciado en la misma.

Por último, la Sala insiste a los interesados que la información se debe allegar organizada, clara, legible y en una cantidad de folios racional, que no aumenten injustificadamente el tiempo de evaluación y un desgaste administrativo adicional.

3.11.2. VITAMINAS

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de las Comisión Revisora ratifica que de los productos que contengan vitaminas, solo serán clasificados como medicamentos aquellos que contengan indicaciones terapéuticas, para lo cual deberán tener las concentraciones adecuadas y su condición de venta será con prescripción médica.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3.11.3. SILDENAFIL

La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de las Comisión Revisora informa que en principio la indicación se establece para un producto en particular pero la misma corresponde al principio activo específico, incluido en las Normas Farmacológicas, y aplicará en el futuro a los demás productos de competencia que salgan al mercado con dicho principio activo en la misma concentración.

Es decir, una vez aceptada por el INVIMA una indicación, ésta será mandatorio para todos los productos farmacéuticos que contengan el mismo principio activo en equivalentes farmacéuticos.

CONCEPTO: En virtud de lo anterior y teniendo en cuenta la solicitud del Grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, la Sala considera inconveniente mantener en el mercado productos con principios activos iguales y con indicaciones diferentes, y recomienda que todos los productos con principio activo Sildenafil en todas sus concentraciones, se ajusten a las siguientes indicaciones, contraindicaciones, precauciones y advertencias:

Indicaciones:

- Tratamiento de la disfunción eréctil
- Tratamiento crónico de la hipertensión arterial pulmonar

Contraindicaciones:

Está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a cualquiera de sus componentes, hipotensión (tensión arterial < 90/50 mmHg), historia reciente de accidente isquémico-cerebral, arritmias, insuficiencia cardíaca, angina inestable, infarto de miocardio, pacientes con predisposición o antecedentes de retinopatía pigmentosa e insuficiencia hepática grave. No administrar concomitantemente con nitratos. No usar concomitantemente con inhibidores de proteasa de VIH cuando la indicación es hipertensión pulmonar. No está indicado para uso en niños menores de 18 años.

Precauciones y advertencias:

Acta No. 03 de 2014

Página 445 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

Se debe tener precaución en pacientes con trastornos hematológicos (anemia deprecocítica, mieloma múltiple o leucemia) o anatómicos que predispongan al priapismo. Se debe utilizar con precaución en pacientes con alteraciones hepáticas o alteraciones graves de la función renal, pudiendo ser necesario el ajuste de la dosificación. La seguridad del sildenafil es incierta y por consiguiente no se recomienda su utilización en pacientes con trastornos de coagulación, trastornos hemorrágicos, úlcera péptica activa, enfermedad ocular hereditaria u otros trastornos retinianos. Existe riesgo de disminución y pérdida súbita de la audición de la visión. Se debe utilizar con precaución y bajo estrecha vigilancia médica en enfermedad cardiovascular, hipertensión arterial y en pacientes mayores de 65 años en los que usualmente hay una reducción del metabolismo del fármaco, no se recomienda utilizar el sildenafil con otros tratamientos para la disfunción eréctil, su uso requiere evaluación, diagnóstico, prescripción y supervisión médica.

Su uso requiere evaluación, diagnóstico, prescripción y supervisión médica, leyenda que debe aparecer en etiquetas y empaques del producto.

Por lo tanto, la Sala reconsidera el concepto emitido en el Acta No. 43 de 2013, numeral 3.11.2., en el sentido de especificar que los productos Viagra® con números de expedientes 225487 y 227589, deben ajustarse a lo establecido en el presente concepto.

3.11.4. GUÍA DE BIODISPONIBILIDAD Y BIOEQUIVALENCIA

Radicado : 14014267 / 14015756
Fecha : 19/02/2014 y 24/02/2014
Interesado : Ministerio de Salud y Protección Social

CONCEPTO: En atención a la solicitud de someter a consideración de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora del INVIMA, algunos apartes de la Guía de Presentación de Estudios de Biodisponibilidad y/o Bioequivalencia, la cual fue radicada al Ministerio de Salud y Protección Social bajo número 201342301219382 del 16 de Agosto de 2013 y que hará parte de la resolución que establecerá los criterios para la presentación y el desarrollo de los estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia

Acta No. 03 de 2014

Página 446 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

(BD/BE), la Sala informa que dio respuesta a la solicitud mediante radicado número 14023802 del 12 de marzo del 2014.

3.11.5. JETREA® 0.5 mg /0.2 mL CONCENTRADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE

Expediente : 20061293
Radicado : 14002883
Fecha : 15/01/2014
Interesado : Laboratorios Alcon de Colombia S.A.
Fabricante : Patheon Uk Limited.

Composición: Cada vial contiene 0.5 mg de ocriplasma.

Forma farmacéutica: Concentrado para solución inyectable.

Indicaciones: Está indicado en adultos para el tratamiento de la tracción vitreomacular (TVM), incluidos los casos en que ésta se presenta asociada a un agujero macular de diámetro menor o igual a 400 micrones.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al ingrediente activo a cualquiera de sus componentes, infecciones oculares o perioculares o sospecha de ellas.

EL interesado allega alcance al radicado 13092661 del 31/10/2013 con el fin de solicitar la inclusión del producto dentro del Listado de Medicamentos Vitales No Disponibles teniendo en cuenta:

- El mecanismo de Acción del producto, en el cual se muestra que el producto es el único en Colombia y Estados Unidos, disponible para el tratamiento temprano de la Tracción Vitreo Macular, incluyendo los casos en que ésta se presenta asociada a un agujero macular de diámetro menor o igual a 400 micrones
- Información adicional sobre la Tracción Vítreo Macular, Diagnóstico, Consecuencias, Tratamiento, etc.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que para el producto de la referencia se recomendó aprobar la evaluación farmacológica mediante Acta No. 47 de 2013, numeral 3.1.3.4., la Sala





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda incluir el principio activo ocriplasma 0.5 mg, concentrado para solución inyectable, en el Listado de Medicamentos Vitales No Disponibles, con la siguiente indicación: Está indicado en adultos para el tratamiento de la tracción vitreomacular (TVM), incluidos los casos en que ésta se presenta asociada a un agujero macular de diámetro menor o igual a 400 micrones.

Adicionalmente, la Sala aclara el concepto emitido en el Acta No. 47 de 2013, numeral 3.1.3.4., en el sentido de especificar el número del radicado en el que se encuentra el inserto que se recomendó aprobar, siendo los correcto radicado número 2013042767, Inserto versión No. 64725-0 de 28/03/2013.

3.11.6. IBUPROFENO 400 mg + CAFEINA 60 mg

Radicado : 13107584
Fecha : 13/12/2013
Interesado : ReyMax

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora se incluya la en la norma farmacológica 19.4.0.0.N50., la asociación de ibuprofeno 400mg + Cafeína 60mg cápsula blanda.

Lo anterior teniendo en cuenta:

- En la norma farmacológica 19.4.0.0.N50., se encuentra aprobada la asociación de ibuprofeno + cafeína, sin establecer la cantidad de cafeína.
- En el Acta No. 61 de 2011, numeral 3.1.4.6, se encuentra la aprobada la asociación: Cada capsula blanda contiene: Ibuprofeno 40 mg + Cafeína 65 mg.
- El Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, concedió el registro sanitario No. Invima 2012M-0013039, cuya composición es: Cada capsula blanda contiene: Ibuprofeno 200 mg + Cafeína 60mg





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Concepto: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora informa al interesado que mediante Acta No. 47 de 2011, numeral 3.1.2.11., la concentración de Ibuprofeno 200.00 mg + Cafeína 60.00 mg Cápsula blanda se incluyó en la norma farmacológica 19.4.0.0.N50.

3.11.7. POLIMIXINA B

Radicado : 13108225
Fecha : 17/12/2013

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la unificación de indicaciones, Contraindicaciones, Precauciones y Advertencia para el medicamento Colistimetato Sódico (Colistina – Polimixina E) 150 mg, polvo para reconstituir a Solución inyectable.

Concepto: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, recomienda unificar las indicaciones para el producto Colistimetato Sódico (Colistina – Polimixina E) 150 mg, polvo para reconstituir a Solución inyectable, quedando así:

Indicaciones:

Tratamiento de infección pulmonar causada por *Pseudomonas* en pacientes con fibrosis quística. También está indicada para el uso de otras infecciones serias causadas por bacterias Gram negativas cuando la terapia antibiótica de elección este contraindicada o sea inefectiva.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al colistimetato sódico o polimixina B. Pacientes con miastenia gravis.

Precauciones y Advertencias:

Use con extrema precaución en pacientes con porfiria. Puede ocurrir nefrotoxicidad y neurotoxicidad si a dosis parenteral recomendada es excedida.

Acta No. 03 de 2014

Página 449 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto 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:

Tratamiento sistémico: Colomycin puede ser administrado por infusión IV en un periodo de 30 minutos. Los pacientes con dispositivo de acceso venoso implantable (TIVAD) pueden tolerar un bolo superior a los 2 millones de unidades en 10 mL administrado en mínimo 5 minutos.

Niños y adultos (incluyendo adultos mayores)

Hasta 60 kg: 50000 unidades /kg/día hasta un máximo de 75.000 unidades/kg/día. El total de la dosis debe ser dividida en tres dosis de intervalos de 8 horas aproximadamente.

Por encima de 60 kg: 1 -2 millones de unidades tres veces al día. La dosis máxima es 6 millones de unidades en 24 horas.

Inhalación por aerosol: Para el tratamiento local de infecciones del tracto respiratorio bajo se debe disolver el polvo de Colomycin en 2 – 4 mL de agua para inyección o infusión intravenosa de cloruro de sodio 0.9 % para uso en nebulizador.

Condición de venta: Con fórmula médica.

Norma farmacológica: 4.1.1.1.N10

3.12. ACLARACIONES

3.12.1. LOSEC MUPS TABLETAS GASTRO - RESISTENTES 20 mg.

Expediente : 227534
Radicado : 2013035250
Fecha : 2013/04/05
Interesado : Astrazeneca UK Limited

Composición: Cada tableta de liberación retardada contiene omeprazol magnésico equivalente a omeprazol 20 mg

Forma farmacéutica: Tableta con cubierta entérica con película.

Acta No. 03 de 2014

Página 450 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto 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: Úlcera péptica y duodenal, esofagitis por reflujo, síndrome de Zollinger - Ellison.

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 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. 52 de 2013, numeral 3.4.15., en el sentido de extender el concepto de aprobación de Contraindicaciones y Advertencias, el Inserto versión GI.000-206-774.4.0. fecha de preparación de la versión Octubre de 2013, y la información para prescribir versión clave 2-2013 fecha de la versión Octubre de 2013, al producto Losec Mups tabletas Gastroresistentes 20 mg Expediente 227534.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora solicita al interesado aclare si la solicitud de aprobación de Contraindicaciones y Advertencias, inserto e IPP, aplica para el producto Losec Mups tabletas Gastroresistentes 20 mg Expediente 227534, debido a que en la carta allegada por el interesado en el folio 10, solo hace referencia al producto Losec® Mups® Tabletás Gastroresistentes 10 mg expediente 227660.

3.12.2. ZYPREXA® I.M.

Expediente : 19924506
Radicado : 2013092479
Fecha : 2013/01/10
Interesado : Eli Lilly and Company
Composición: Cada vial contiene 10 mg de olanzapina.

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

Acta No. 03 de 2014

Página 451 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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: Control rápido de la agitación en pacientes afectados por esquizofrenia, demencia, manía aguda o episodios mixtos en el trastorno bipolar. (antipsicótico).

Contraindicaciones: Está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a alguno de los componentes y pacientes con riesgo conocido en glaucoma de ángulo estrecho.

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 sobre la versión del inserto en el concepto emitido en el Acta No. 46 del 15 y 16 de septiembre del 2013, numeral 3.13.29. La versión correcta es: el inserto versión CDS 14 de junio de 2012.

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. 46 del 15 y 16 de septiembre del 2013, numeral 3.13.29., en el sentido de corregir la versión del inserto que se aprueba, quedando así:

- Inserto versión CDS14JUN12

3.12.3. MEBEVERINA

Radicado : 13106112
Fecha : 10/12/2013
Interesado : Grupo de Registros Sanitarios

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. 48 de 2013, numeral 3.11.3 en el sentido de corregir el nombre del principio activo a Mebeverina y no como allí figura, Mevepirina.

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. 48 de





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

2013, numeral 3.11.3., en el sentido de corregir el nombre del principio, siendo el correcto Mebeverina y no como allí aparece.

3.12.4. VARILRIX® VACUNA

Expediente : 19989870
Radicado : 2013098660
Fecha : 25/11/2013
Interesado : Glaxosmithkline Biologicals S.A.

Composición: Cada vial con producto para reconstituir a 0,5 mL contiene virus de varicela vivo atenuado (CEPA OKA) no menos de 2000 PFU.

Forma farmacéutica: Polvo estéril para reconstituir a suspensión inyectable.

Indicaciones: La vacuna está indicada para la inmunización activa contra la varicela en individuos sanos mayores de 9 meses de edad. También está indicada para la inmunización activa contra la varicela de pacientes de alto riesgo y sus contactos sanos susceptibles.

Contraindicaciones: Al igual que con otras vacunas, la administración de varilrix® debe posponerse en sujetos con enfermedad febril grave aguda. Sin embargo, en los sujetos sanos la presencia de una infección menor no es una contraindicación para la inmunización.

Varilrix® está contraindicado en sujetos con estados de inmunodeficiencia primaria o adquirida que tengan un recuento total de linfocitos menor que 1,200 por mm³ o que presenten alguna otra evidencia de deficiencia de inmunocompetencia celular, como por ejemplo sujetos con leucemias, linfomas, discrasias sanguíneas, infección por VIH clínicamente manifiesta, o pacientes que estén recibiendo terapia inmunosupresora (incluyendo corticosteroides a altas dosis).

Varilrix® está contraindicado en sujetos con una hipersensibilidad sistémica a la neomicina, pero antecedentes de dermatitis por contacto a la neomicina no constituye una contraindicación.

Varilrix® está contraindicado durante el embarazo. Además, se debe evitar el embarazo durante los tres meses siguientes a la vacunación.

Acta No. 03 de 2014

Página 453 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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 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.27 del 20 de mayo del 2013, numeral 3.13.66, en No. del inserto, el cual es GDS 10/IP1011(24de octubre de 2012) y no como allí aparece.

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. 27 del 20 de mayo del 2013, numeral 3.13.66., en el sentido de corregir la versión del inserto que se aprueba, quedando así:

- Inserto versión GDS10/IP1011 / (24/Oct/2012)

**3.12.5. VOTRIENT® 200 mg
VOTRIENT® 400 mg**

Expediente : 20024562/20024563

Radicado : 2013092424

Fecha : 2014/01/31

Interesado : Grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos

Composición:

Cada tableta recubierta contiene 200 mg de pazopanib.

Cada tableta recubierta contiene 400 mg de pazopanib.

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones: Está indicado como medicamento alternativo en el tratamiento de carcinomas en células renales en estado avanzado y/o metastásico (RCC por sus siglas en inglés).

Contraindicaciones: Está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a cualquiera de los ingredientes.

Advertencias y Precauciones: Efectos hepáticos. Hipertensión. Prolongación del intervalo QT y torsade de pointes. Eventos trombóticos arteriales. Eventos

Acta No. 03 de 2014

Página 454 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

hemorrágicos. Fístula y perforaciones gastrointestinales. Cicatrización de heridas. Hipotiroidismo. Embarazo. Habilidad para desempeñar tareas que requieran discernimiento y habilidades motoras o cognitivas.

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. 45 de 8, 9 y 10 de octubre de 2013 numeral 3.3.2. en el sentido de indicar que textos se deben incluir en los siguientes títulos, subtítulos o párrafos del concepto, indicados por puntos suspensivos (...): Nuevas interacciones, Reacciones Adversas, Datos Post-comercialización. Lo anterior porque no se expresa el texto al cual corresponden los puntos suspensivos siguientes a cada uno de los títulos, subtítulos o dentro de los párrafos mencionados.

Adicionalmente, corregir la versión del folleto para el paciente aprobado, pues el allegado reporta abril 2012, que no corresponde a la versión solicitada en el formulario: V09 de fecha 21 de diciembre de 2012, ni a la aprobada en el acta como GDS09/IPI09 (21 de Diciembre de 2012). Si es el caso solicitar al interesado aclarar o allegar el documento que corresponda a la versión solicitada en el formulario

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora informa al interesado que los textos correspondientes a los puntos suspensivos se encuentran en el inserto e información para prescribir versión GDS09/IPI09 de fecha 21 de Diciembre de 2012, los cuales se recomendaron aprobar mediante Acta No. 45 de 2013, numeral 3.3.2.

Adicionalmente, la Sala solicita al interesado aclare la versión del folleto para el paciente ya que en el formato se solicita V09 de fecha 21 de Diciembre de 2012 y la versión que aparece en dicho folleto es Abril 2013.

3.12.6. CLAVULIN

Expediente : 19936071
Radicado : 2013074736
Fecha : 09/07/2013
Interesado : Glaxosmithkline Colombia S.A.

Acta No. 03 de 2014

Página 455 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto 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 5 mL contiene amoxicilina trihidratada 759,04 mg equivalente a ácido libre 652,78 mg, clavulanato de potasio 122,95 mg equivalente a ácido clavulánico libre 50,41 mg.

Forma farmacéutica: Polvo para reconstituir a suspensión oral.

Indicaciones: Clavulin debe utilizarse de conformidad con las directrices locales oficiales sobre prescripción de antibióticos y datos locales sobre sensibilidad. Clavulin se indica en el tratamiento a corto plazo de infecciones de origen bacteriano, ocasionadas por microorganismos sensibles a Clavulin en pacientes pediátricos, en los siguientes sitios: infecciones de las vías respiratorias superiores (con inclusión de ENT, por sus siglas en inglés) p.ej., otitis media aguda recurrente o persistente, ocasionada por cepas de *Streptococcus pneumoniae* concentración mínima inhibitoria (CMI) de penicilina menor que o igual a 4 µg/mL), *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis*. Con frecuencia, estos pacientes se caracterizan por haberse sometido, en los 3 meses anteriores, a una exposición antibiótica para tratar otitis media aguda; asimismo, tienen ≤ 2 años de edad o asisten a una guardería. Amigdalitis-faringitis y sinusitis, ocasionadas normalmente por cepas de *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* y *Streptococcus pyogenes*. Infecciones de las vías respiratorias inferiores p.ej., neumonía lobular y bronconeumonía, ocasionadas normalmente por cepas de *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis*. Infecciones cutáneas y de las partes blandas, ocasionadas normalmente por cepas de *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*. Las otras formulaciones Clavulin se indican en el tratamiento a corto plazo de infecciones de origen bacteriano, ocasionadas por microorganismos sensibles a Clavulin, en los siguientes sitios: infecciones de las vías respiratorias superiores (con inclusión de ENT, por sus siglas en inglés) p.ej., amigdalitis recurrente, sinusitis, otitis media, ocasionadas normalmente por cepas de *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* y *Streptococcus pyogenes*. Infecciones de las vías respiratorias inferiores p.ej., exacerbaciones agudas de bronquitis crónica, neumonía lobular y bronconeumonía, ocasionadas normalmente por cepas de *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis*. Infecciones de las vías genitourinarias p.ej., cistitis, uretritis, pielonefritis, infecciones genitales en la mujer, ocasionadas normalmente por cepas de enterobacteriaceae (principalmente *Escherichia coli*) *Staphylococcus saprophyticus* y especies de *Enterococcus*, así como gonorrea ocasionada por cepas de *Neisseria gonorrhoeae* infecciones cutáneas y de las partes blandas, ocasionadas





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

normalmente por cepas de *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* y especies de bacteroides. Algunos miembros de estas especies de bacterias producen betalactamasas, lo cual los vuelve insensibles a la amoxicilina sola. La sensibilidad a Clavulin mostrará variación con respecto a la geografía y el tiempo los datos locales sobre sensibilidad deben consultarse donde se encuentren disponibles, y, cuando sea necesario, se deben llevar a cabo muestreos microbiológicos y pruebas sobre sensibilidad.

Contraindicaciones: Clavulin es se contraindica en aquellos pacientes con un historial de hipersensibilidad a los agentes betalactámicos, p.ej., penicilinas y cefalosporinas. Clavulin es se contraindica en los pacientes con un historial previo de disfunción hepática/ictericia asociada con la administración de Clavulin.

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. 42 de 2013 Segunda Parte de 17, 18 y 19 de septiembre de 2013 numeral 3.4.33., en el sentido de corregir el número de versión aprobado del inserto versión número: GDS21/IPI18, fecha de emisión 18 de enero de 2013 y de la información para prescribir versión número: GDS21/IPI18, fecha de emisión 18 de enero de 2013, a pesar del error del interesado en el formulario de solicitud, lo anterior debido a que la versión de los dos documentos allegados es: versión número: GDS21/IPI08, fecha de emisión 18 de enero de 2013.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora solicita al interesado aclarar la versión del inserto y la información para prescribir, lo anterior debido a que en el formulario (folio 5) se solicita una versión diferente a la relacionada en los documentos del Inserto y la IPP.

3.12.7. BETOPROLOL 100 mg TABLETAS

Expediente : 39210
Radicado : 2013046639 / 2013136300/13091946
Fecha : 21/11/2013-30/10/2013
Interesado : Ropsohn Therapeutics Ltda.

Composición: Cada tableta contiene metoprolol tartrato 100 mg.

Acta No. 03 de 2014

Página 457 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Antianginoso, antiarrítmico, antihipertensor.

Contraindicaciones: Asma bronquial o broncoespasmo, hipoglicemia, acidosis metabólica, bradicardia sinusal o bloqueo cardíaco parcial, embarazo, lactancia, insuficiencia cardíaca incipiente o manifiesta, a menos que el paciente haya sido previamente digitalizado.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al concepto emitido en el Acta No. 40 de 2013, numeral 3.2.2, en el sentido de informar que dicho requerimiento fue respondido mediante radicado 1308996 y posterior mente se presentó un alcance con radicado 13091946, esto con el fin de continuar con el proceso de aprobación del 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 se dio respuesta a su solicitud mediante Acta No. 02 de 2014, numeral 3.2.3.

3.12.8. SINALGEN® TABLETAS

Expediente : 20061322
Radicado : 2013043098 / 2014001351
Fecha : 09/01/2014
Interesado : Grünenthal Colombiana 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 No. 48 de 2013, numeral 3.12.19, en el sentido de indicar que dicha respuesta fue presentado mediante radicado de correspondencia 13108009.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora informa al interesado que se dio respuesta a su solicitud mediante Acta No. 02 de 2014, numeral 3.12.27.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3.12.9. ZOLPIDEM TABLETAS RECUBIERTAS X 10 mg.

Expediente : 19963349
Radicado : 14012980
Fecha : 17/02/2014
Interesado : Genfar S.A.

Composición: Cada tableta recubierta contiene 10 mg de zolpidem tartrato

Forma Farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones: Hipnótico

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes. Menores de 15 años. Embarazo, lactancia. Uso simultaneo con alcohol y otros depresores. Miastenia grave. Puede disminuir la habilidad para manejar vehículos. La dosis para ancianos puede ser menor que para adultos. El tratamiento puede durar de 2 - 5 días para insomnio ocasional y de 2 - 3 semanas para el insomnio pasajero. En caso de insomnio crónico el tratamiento debe ser decidido únicamente por el especialista. Venta bajo estricta formula medica su uso prolongado puede producir dependencia.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclaración del concepto emitido en el Acta No. 01 de 2014, numeral 3.7.2, en el sentido de corregir el radicado, fecha y solicitud, ya que la misma no es acorde a lo solicitado por Genfar S.A. el cual allego información para dar respuesta al concepto emitido en el Acta No. 14 de 2013, mediante radicado No. 13057023.

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. 01 de 2014, numeral 3.7.2., en el sentido de indicar que el radicado 13100004 corresponde al trámite presentado por PROCAPS S.A. para el producto ZOLPIDEM TARTRATO 10 mg con número de expediente 19963151 y no como allí aparece.

Adicionalmente, la Sala aclara que el interesado Genfar S.A. allegó respuesta al Acta No. 14 de 2013, numeral 3.6.2., mediante radicado No. 13057023, la cual se conceptuó mediante Acta No. 44 de 2013, numeral 3.7.1.

Acta No. 03 de 2014

Página 459 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

3.12.10. ADCETRIS®

Expediente : 20058697
Radicado : 14009042
Fecha : 04/02/2014
Interesado : Takeda S.A.S.

Composición: Cada vial contiene 50 mg de brentuximab vedotin.

Forma farmacéutica: Polvo para concentrado para solución para perfusión

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aclaración del Acta No. 47 de 2013, numeral 3.1.1.7., en el sentido de enunciar el cambio de la descripción de la forma farmacéutica de la siguiente manera polvo para concentrado para solución para perfusión y no polvo para reconstituir a solución inyectable para infusión como aparece en dicha Acta.

Lo anterior, teniendo en cuenta los requerimientos de la EMA (European Medicine Agency) y del European Directorate for the Quality of Medicines (EDQM).

Cabe aclarar que en ningún momento la forma farmacéutica del producto está cambiando, lo que cambia es la descripción de la forma farmacéutica o su forma de enunciarse, esto debido al requerimiento por la EMA y para alinear el producto en su descripción a nivel internacional.

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. 47 de 2013, numeral 3.1.1.7., en el sentido de corregir la descripción de la forma farmacéutica, siendo lo correcto polvo para concentrado para solución para perfusión y no como aparece en el Acta mencionada.

3.12.11. SINALGEN® TABLETAS 5 mg/325 mg SINALGEN® TABLETAS 5 mg/500 mg

Acta No. 03 de 2014

Página 460 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

Expediente : 20061322/19988367
Radicado : 14004759/2013121312
Fecha : 21/01/2014-22/10/2013
Interesado : Grunenthal Colombiana S.A

Composición:

- Cada tableta contiene bitartrato de hidrocodona 5 mg + acetaminofen 325 mg
- Cada tableta contiene hidrocodona bitartrato 5 mg + acetaminofen 500 mg

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido en el Acta No. 50 de 2013, numeral 3.13.14., en el sentido que se extienda la aprobación del inserto para el producto Sinalgen5/500mg, tal como fue solicitado mediante el alcance con radicado 2013121312.

Es importante indicar que el inserto en mención – Versión 1.0 de 21/10/2013, presentado en el alcance, reemplazo al inicial sometido - versión 1.0 de 19/09/2013.

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. 50 de 2013, numeral 3.13.14., en el sentido de recomendar aprobar el inserto Versión 1.0 de 21/10/2013 para el producto SINALGEN® TABLETAS 5 mg/500 mg expediente 19988367.

Adicionalmente la Sala aclara como lo solicita el interesado, el concepto emitido en el Acta No. 50 de 2013, numeral 3.13.14., en el sentido de corregir la versión del inserto que se recomendó aprobar para el producto SINALGEN® TABLETAS 5 mg/325 mg expediente 20061322, siendo lo correcto Versión 1.0 de 21/10/2013, y no como aparece en dicha Acta.

**3.12.12. RITALINA® LA 20 mg CÁPSULAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA
RITALINA® LA CÁPSULAS DE LIBERACIÓN MODIFICADA 40 mg**

Acta No. 03 de 2014

Página 461 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

RITALINA® LA CÁPSULAS DE LIBERACIÓN MODIFICADA 30 mg

Expediente : 19930175/19930177/19930176
Radicado : 13106736
Fecha : 11/12/2013
Interesado : Novartis de Colombia S.A.

Composición:

Cada cápsula de liberación prolongada contiene 20 mg de clorhidrato de metilfenidato.

Cada cápsula de liberación prolongada contiene 40 mg de clorhidrato de metilfenidato.

Cada cápsula de liberación prolongada contiene 30 mg de clorhidrato de metilfenidato.

Forma farmacéutica: Cápsula de liberación prolongada

Indicaciones: Trastorno por déficit de atención con hiperactividad (ADHD, DSM-IV [69].

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al metilfenidato o cualquiera de los excipientes, ansiedad y tensión, agitación e hipertiroidismo. Enfermedades cardiovasculares preexistentes, como hipertensión arterial grave, angina de pecho, arteriopatía oclusiva, insuficiencia cardíaca, cardiopatías congénitas hemodinámicamente significativas, miocardiopatías, infarto de miocardio, arritmias potencialmente mortales y canalopatías (trastornos causados por disfunción de los canales iónicos). Durante el tratamiento con inhibidores no selectivos e irreversibles de la monoaminoxidasa (MAO) o en un plazo de un mínimo de 2 semanas después de suspender la administración de dichos fármacos debido al riesgo de crisis hipertensiva. Glaucoma, feocromocitoma; diagnóstico o antecedentes familiares de síndrome de Gilles de la Tourette.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido en el Acta No. 42 de 2013, numeral 3.3.15 en el sentido de eliminar la indicación relacionada a "Narcolepsia" (ver texto resaltado) dado que esta indicación solo corresponde a

Acta No. 03 de 2014

Página 462 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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 Ritalina 10 mg Comprimidos y no para las Ritalina LA cápsulas de liberación prolongada.

Dado lo anterior, la redacción de las indicaciones para las Ritalina LA cápsulas de liberación prolongada en sus diferentes concentraciones, es:

- Nuevas Indicaciones Ritalina® LA 20 mg: Ritalina LA está indicada para el tratamiento del TDAH en niños de 6 años o más y en adultos.
- Nuevas Indicaciones Ritalina® LA cápsulas de liberación modificada 40 mg: Ritalina LA está indicada para el tratamiento del TDAH en niños de 6 años o más y en adultos.
- Nuevas Indicaciones Ritalina® LA cápsulas de liberación modificada 30 mg: Ritalina LA está indicada para el tratamiento del TDAH en niños de 6 años o más y en adultos.

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. 42 de 2013 (SEGUNDA PARTE), numeral 3.3.15., en el sentido de indicar que la modificación de las indicaciones para los productos de la referencia son las siguientes y no como aparece en dicha acta:

- Nuevas Indicaciones Ritalina® LA 20 mg: Ritalina LA está indicada para el tratamiento del TDAH en niños de 6 años o más y en adultos.
- Nuevas Indicaciones Ritalina® LA cápsulas de liberación modificada 40 mg: Ritalina LA está indicada para el tratamiento del TDAH en niños de 6 años o más y en adultos.
- Nuevas Indicaciones Ritalina® LA cápsulas de liberación modificada 30 mg: Ritalina LA está indicada para el tratamiento del TDAH en niños de 6 años o más y en adultos.

3.12.13. FLAGYL® ÓVULOS NISTATINA

Acta No. 03 de 2014

Página 463 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

Expediente : 19924454
Radicado : 2013104463
Fecha : 13/09/2013
Interesado : Sanofi-Aventis de Colombia S.A

Composición: Cada óvulo contiene metronidazol 0,5000 g, nistatina USP 100000 UI.

Forma farmacéutica: Óvulo.

Indicaciones: Tratamiento tópico de las infecciones vaginales mixtas producidas por candida y tricomonas.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a sus componentes. Primer trimestre de embarazo hipersensibilidad a sus componentes. Primer trimestre de embarazo.

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. 49 de 2013 numeral 3.14.6. En cuanto a la versión de la información prescriptiva.

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. 49 de 2013, numeral 3.14.6., en el sentido de corregir la versión de la información para prescribir que se aprueba, quedando así:

- Información para prescribir (IPP) basada en el Company Core Data Sheet CCDS 09 de 26 de septiembre de 2013.

3.12.14. FLAGYL® INYECTABLE

Expediente : 19926333
Radicado : 2013104473
Fecha : 13/09/2013
Interesado : Sanofi-Aventis de Colombia S.A.

Composición: Cada 1 mL contiene metronidazol 5 mg

Acta No. 03 de 2014

Página 464 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

Forma farmacéutica: Solución Inyectable.

Indicaciones: Tratamiento de las infecciones quirúrgicas causadas por gérmenes anaerobios sensibles al metronidazol (infecciones de herida quirúrgica, absceso pélvico, infecciones intraabdominales postoperatorias, sepsis, osteomielitis, abscesos cerebrales). Tratamiento preventivo de infecciones causadas por gérmenes anaerobios, en intervenciones quirúrgicas con alto riesgo de este tipo de infecciones. Tratamiento de las infecciones quirúrgicas causadas por gérmenes anaerobios sensibles al metronidazol (infecciones de herida quirúrgica, absceso pélvico, infecciones intraabdominales postoperatorias, sepsis, osteomielitis, abscesos cerebrales). Tratamiento preventivo de infecciones causadas por gérmenes anaerobios, en intervenciones quirúrgicas con alto riesgo de este tipo de infecciones.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, antecedentes de discrasias sanguíneas, enfermedades del sistema nervioso central. Primer trimestre de embarazo, niños menores de dos años, lactancia. Adminístrese con precaución en pacientes con insuficiencia hepática o renal. Durante el tratamiento no debe ingerirse bebidas alcohólicas. Úsese exclusivamente con prescripción médica. Hipersensibilidad al medicamento, antecedentes de discrasias sanguíneas, enfermedades del sistema nervioso central. Primer trimestre de embarazo, niños menores de dos años, lactancia. Adminístrese con precaución en pacientes con insuficiencia hepática o renal. Durante el tratamiento no debe ingerirse bebidas alcohólicas. Úsese exclusivamente con prescripción 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 aclarar el concepto emitido en el Acta No. 49 de 2013, numeral 3.14.7., en cuanto a la versión de la información prescriptiva.

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. 49 de 2013, numeral 3.14.7., en el sentido de corregir la versión de la información para prescribir que se aprueba, quedando así:

Acta No. 03 de 2014

Página 465 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

- Información para prescribir (IPP) basada en el Company Core Data Sheet
CCDS 09 de 26 de septiembre de 2013.

3.12.15. AMARYL® M SR

Expediente : 20026308

Radicado : 2013052942

Interesado : Sanofi-Aventis de Colombia S.A.

Composición: Cada tableta recubierta de liberación prolongada contiene glimepirida 4 mg, clorhidrato de metformina 850 mg.

Forma farmacéutica: Tableta de liberación prolongada.

Indicaciones: Amaryl®M SR está indicado como adyuvante a la dieta y al ejercicio, para mejorar el control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2: - que no están controlados en forma adecuada con monoterapia con glimepirida sola o con metformina sola. - que requieren un reemplazo de la terapia combinada de dosis independiente con glimepirida y metformina.

Contraindicaciones: Amaryl® M SR está contraindicado en pacientes con las siguientes condiciones:- hipersensibilidad a la glimepirida, a otras sulfonilúreas o sulfonamidas, al clorhidrato de metformina o a cualquiera de los excipientes. embarazo y lactancia. No se tiene experiencia con glimepirida en pacientes con deterioro hepático, funcional severo y en pacientes bajo diálisis. En el caso de trastornos severos de la función renal o hepática, se requiere de un cambio a insulina, sin menoscabo del objetivo de mantener un control metabólico óptimo. Cetoacidosis diabética o precoma diabético. Insuficiencia renal o disfunción renal, por ejemplo, niveles séricos de creatinina > 1.77 mg/dl en hombres y 1.44 mg/dl en mujeres y/o depuración de creatinina < 70 ml/min. Alteraciones agudas con el potencial de alterar la función renal como: deshidratación. Infección severa. Choque. Administración intravascular de medios de contraste yodados. Enfermedad aguda o crónica que pudiera causar hipoxia tisular como: insuficiencia cardíaca o respiratoria. Infarto del miocardio reciente. Choque insuficiencia hepática. Intoxicación alcohólica aguda u otras forma de alcoholismo. Diabetes mellitus dependiente de insulina.

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos

Acta No. 03 de 2014

Página 466 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Biológicos de la Comisión Revisora aclarar la composición solicitada la cual es cada tableta recubierta de liberación prolongada contiene Glimepirida 4 mg, clorhidrato de metformina 850mg (Aprobado en registro sanitario), ya que la información con respecto a los folios No. 2-3-30-32 y 39 no coinciden.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora solicita al interesado aclarar la composición del producto de la referencia, por cuanto en Registro Sanitario se reporta: cada tableta recubierta de liberación prolongada contiene Glimepirida 4 mg, clorhidrato de metformina 850 mg, lo cual no coincide con la información reportada en los folios 30 y 39.

3.12.16. TETAVAX® VACUNA

Expediente : 29151
Radicado : 2012092162
Fecha : 09/08/2012
Interesado : Grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos

Composición: Cada dosis de 0.5 mL contiene toxoide tetánico purificado 40,00000 IU

Forma Farmacéutica: Suspensión inyectable.

Indicaciones: Inmunización activa contra el tétanos.

Contraindicaciones: Enfermedades infecciosas agudas o crónicas en curso. Adminístrese con precaución en niños con predisposición a convulsiones

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 aclaración de concepto emitido en el Acta No. 58 de 2012, numeral 3.4.2., en donde fueron evaluadas las contraindicaciones para el producto tetavax vacuna inyectable, en este concepto no fue incluido lo referente a "adminístrese con precaución en niños con predisposición a convulsiones". Contraindicación que hace parte de las





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

aprobadas para el registro sanitario del producto de la referencia, y en el acta no se indica si será eliminada.

Adicionalmente el interesado solicita se indique si las contraindicaciones conceptuadas en el Acta No. 58 del 2012, numeral 3.4.2., serán las que figuren en adelante en el registro sanitario para el producto.

También se hace la consulta por cuanto en el Acta No. 43 de 2013, numeral 3.12.23., se recomienda el inserto 12/2010 para el producto de la referencia, pero verificando los textos que en el que se incluyen no son totalmente los mismos en cuanto a las contraindicaciones aprobadas en el Acta No. 58 de 2012, 3.4.2., quisiéramos que se aclarara si este inserto debe ser corregido incluyendo todos los párrafos que fueron autorizados para las contraindicaciones en este. Ya que las contraindicaciones tienen que estar incluidas en los artes de material de empaque, y el interesado indica en los artes de material de empaque "contraindicaciones ver inserto adjunto".

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora informa al interesado que las contraindicaciones son las aprobadas en el Acta No. 58 de 2012, numeral 3.4.2, la cuales son las siguientes:

Contraindicaciones: El riesgo letal asociado al tétanos en la profilaxia postexposición en caso de herida excluye toda contraindicación potencial.

Otros casos:

- **Hipersensibilidad a uno de los componentes de la vacuna.**
- **Contraindicaciones habituales para todas las vacunaciones: es preferible aplazar la vacunación en casos de fiebre, enfermedad aguda o enfermedad crónica evolutiva.**
- **Reacciones de hipersensibilidad o trastorno neurológico aparecidos después de una inyección anterior de esta vacuna.**

Advertencias y Precauciones Especiales de Empleo: En aquellos sujetos que presenten un síndrome de Guillain Barré o una neuropatía del plexo braquial tras la administración anterior de una vacuna que contenga toxoide tetánico, la decisión de vacunar con una vacuna que contenga toxoide tetánico deberá basarse en la evaluación cuidadosa de los posibles beneficios y riesgos. La vacunación normalmente está





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

justificada cuando no está completado el programa de primovacunación (es decir con menos de tres dosis administradas).

No inyectar por vía intravascular: asegurarse de que la aguja no penetra en un vaso sanguíneo.

Al igual que con todas las vacunas inyectables, debe disponer de un tratamiento médico apropiado y vigilar al sujeto en el caso raro de una reacción anafiláctica después de la administración de la vacuna.

La inmunogenicidad de la vacuna se podría alterar con un tratamiento inmunosupresor o en estado inmunodeficiencia. En estos casos, se recomienda esperar al final del tratamiento para vacunar o asegurarse de una buena protección del sujeto. No obstante, se recomienda la vacunación de individuos con inmunodeficiencia crónica, como la infección por VIH, si la patología presente permita la inducción de una respuesta de anticuerpos aunque sea limitada.

Con el fin de prevenir reacciones de hipersensibilidad, evitar la administración en las personas que han recibido una inmunización primaria completa o una dosis de refuerzo durante los 5 años anteriores.

Debe tener muy en cuenta el riesgo potencial de apnea y la necesidad de vigilancia respiratoria durante 48-72 horas cuando se administren las dosis de primovacunación en los muy prematuros (nacidos ≤ 28 semanas de embarazo) y particularmente aquellos que tienen antecedentes de inmadurez respiratoria. Debido al beneficio considerable de la vacunación en estos lactantes, la administración no debe suspenderse ni aplazarse.

Reacciones Adversas Potenciales: (es decir que no han sido informados directamente con Tetavax sino con otras vacunas que contenían uno o varios de los elementos antigénicos de Tetavax®).

Síndrome de Guillain Barré y neuropatía del plexo braquial tras la administración de una vacuna que contenga el toxoide tetánico.

Apnea en los muy prematuros (nacidos ≤ 28 semanas de embarazo)

Adicionalmente ratifica la aprobación del inserto versión 12/2010 aprobado mediante Acta No. 43 de 2013, numeral 3.12.23.

Acta No. 03 de 2014

Página 469 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

**3.12.17. PROCORALAN® 5 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
PROCORALAN® 7.5 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Expediente : 19983736/19983733
Radicado : 14006161
Fecha : 01/27/2013
Interesado : LES Laboratories Servier

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido en el Acta No. 46 de 2013, numeral 3.13.10., en el sentido de incluir los dos nombres de los registros para los cuales fue solicitada la modificación: PROCORALAN 5 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS y PROCORALAN 7.5 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS. Lo anterior en razón a que en el acta enunciada solo aparece uno de los productos (PROCORALAN® 7.5 mg).

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 2013, numeral 3.13.10., en el sentido de recomendar aprobar el inserto (10. 2012) y resumen de las características (10. 2012) del producto PROCORALAN® 5 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS Expediente: 19983736, para el producto de la referencia.

Adicionalmente ratifica el concepto emitido en el Acta No. 46 de 2013, numeral 3.13.10., en el sentido de recomendar aprobar el inserto (10. 2012) y resumen de las características (10. 2012) para producto PROCORALAN® 7.5 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS Expediente: 19983733.

3.12.18. SILDENAFIL TABLETAS.

Expediente : 19919303
Radicado : 2013069134
Fecha : 2013/06/25
Interesado : Grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos

Acta No. 03 de 2014

Página 470 de 483

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**

Composición: Cada tableta contiene sildenafil citrato equivalente a sildenafil base 50 mg

Forma farmacéutica: Tableta cubierta con película

Indicaciones: Coadyuvante en el manejo de la disfunción eréctil y como tratamiento crónico de la hipertensión arterial pulmonar.

Contraindicaciones: Está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a cualquiera de sus componentes, pacientes con predisposición a retinopatía pigmentosa. No administrar concomitantemente con nitratos. Administrar con cautela a pacientes con desordenes de coagulación, úlceras pépticas activas o enfermedad ocular hereditaria.

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 sobre indicaciones y contraindicaciones teniendo en cuenta el llamado a revisión de oficio contemplado en el Acta No. 69 de 2012, numeral 3.6.1 manifiesta: “CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda llamar a revisión de oficio los productos que tengan el principio activo SILDENAFIL con el fin de ajustar en contraindicaciones, advertencias y precauciones la información relacionada con la no utilidad y riesgo en niños con hipertensión pulmonar con aumento de la mortalidad .Adicionalmente, esta Sala recomienda informar al cuerpo médico.” y en el Acta No. 14 de 2013, numeral 3.11.16 CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora complementa los conceptos emitidos en el Acta No. 60 de 2010, numeral 3.3.2. y 3.3.3., en el sentido de recomendar llamar a revisión de oficio a todos los productos con principio activo sildenafil en las concentraciones de 50 mg y 100 mg para que incluyan en sus Indicaciones: “Tratamiento crónico de la hipertensión arterial pulmonar”, esto debido a que se tiene un trámite de aprobar etiquetas.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora informa al interesado que se dio respuesta a su solicitud en el numeral 3.11.3. de la presente Acta.

Acta No. 03 de 2014

Página 471 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3.12.19. VIAGRA 50 mg TABLETA RECUBIERTA

Expediente : 225487

Radicado : 2013055698

Fecha : 2013/05/24

Interesado : Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos

Composición: Cada tableta recubierta contiene 70.923 mg de sildenafil citrato equivalente a 50 mg de sildenafil

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones: Indicado en el tratamiento de la disfunción eréctil. Su uso requiere evaluación, diagnóstico, prescripción y supervisión médica. Esta leyenda debe aparecer en etiquetas y empaques del producto.

Contraindicaciones: Está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a cualquiera de sus componentes, pacientes con predisposición a retinopatía pigmentosa. No administrar concomitantemente con nitratos. Administrar con cautela a pacientes con desordenes de coagulación, úlceras pépticas activas o enfermedad ocular hereditaria.

Precauciones: Viagra no está indicado para el tratamiento de la hipertensión pulmonar arterial. Viagra no está indicado para uso en niños menores de 18 años.

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 precisar las indicaciones, contraindicaciones, advertencias y precauciones para todos los productos que contengan Sildenafil; en el sentido de especificar cuáles son los riesgos del producto sobre la visión mencionados en el Acta No. 20 del 2005 numeral 2.8.11, y donde se debe incluir esta información. Se solicita también conceptuar sobre la ampliación de la indicación “Tratamiento crónico de la hipertensión arterial pulmonar”, dada en Acta No. 60 de 2010 numeral 3.3.2 y 3.3.3, frente al concepto emitido en el acta No. 21 de 2013 numeral 3.7.6., donde se recomienda aceptar: “Inclusión en Precauciones: Viagra no está indicado para el tratamiento de la hipertensión pulmonar arterial. Viagra no está

Acta No. 03 de 2014

Página 472 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

indicado para uso en niños menores de 18 años”; este concepto permitirá dar trámite a los llamados a Revisión de oficio en cumplimiento al Acta No. 14 de 2013 numeral 3.11.16. Adicionalmente se solicita definir si se considera pertinente, se haga extensivo a todos los productos con el mismo principio activo en las diferentes formas farmacéuticas.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora informa al interesado que se dio respuesta a su solicitud en el numeral 3.11.3. de la presente Acta.

3.12.20. VIAGRA 100 mg TABLETA RECUBIERTA

Expediente : 227589

Radicado : 2013055701

Fecha : 2013/05/20

Interesado : Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos

Composición: 141.846mg de sildenafil citrato equivalente a sildenafil 100,00000 mg tableta recubierta.

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones: Tratamiento de la disfunción eréctil. Su uso requiere evaluación, diagnóstico, prescripción y supervisión médica. Esta leyenda debe aparecer en etiquetas y empaques del producto acta 15 de 1998 numeral 2.8.1

Contraindicaciones: Está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a cualquiera de sus componentes, pacientes con predisposición a retinopatía pigmentosa. No administrar concomitantemente con nitratos. Precauciones: administrar con cautela en pacientes con trastornos de coagulación, úlcera péptica activa o enfermedad ocular hereditaria.

Precauciones: Viagra no está indicado para el tratamiento de la hipertensión pulmonar arterial. Viagra no está indicado para uso en niños menores de 18 años.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

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 precisar las indicaciones, contraindicaciones, advertencias y precauciones para todos los productos que contengan Sildenafil; en el sentido de especificar cuáles son los riesgos del producto sobre la visión mencionados en el Acta No. 20 del 2005 numeral 2.8.11, y donde se debe incluir esta información. Se solicita también conceptuar sobre la ampliación de la indicación “Tratamiento crónico de la hipertensión arterial pulmonar”, dada en Acta No. 60 de 2010 numeral 3.3.2 y 3.3.3, frente al concepto emitido en el acta No. 21 de 2013 numeral 3.7.6., donde se recomienda aceptar: “Inclusión en Precauciones: Viagra no está indicado para el tratamiento de la hipertensión pulmonar arterial. Viagra no está indicado para uso en niños menores de 18 años”; este concepto permitirá dar trámite a los llamados a Revisión de oficio en cumplimiento al Acta No. 14 de 2013 numeral 3.11.16. Adicionalmente se solicita definir si se considera pertinente, se haga extensivo a todos los productos con el mismo principio activo en las diferentes formas farmacéuticas.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora informa al interesado que se dio respuesta a su solicitud en el numeral 3.11.3. de la presente Acta.

3.12.21. KUVAN® 100 mg

Expediente : 20020778
Radicado : 13010335
Fecha : 11/02/2013
Interesado : Merck S.A.

Composición: Cada tableta dispersable contiene 100 mg de dihidrocloruro de sapropterina.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido en el Acta No. 69 de 2012, numeral 3.4.16, en el sentido de especificar que la solicitud correspondía a una modificación de Advertencias, Precauciones especiales de empleo y aprobación de nuevo inserto en el que se actualizan los numerales de interacciones y Reacciones Adversas, y lo que se aprobó fue actualización de

Acta No. 03 de 2014

Página 474 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

Contraindicaciones y el inserto.

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. 69 de 2012, numeral 3.4.16., en el sentido de especificar que las Contraindicaciones, Advertencias, Precauciones especiales de empleo para el producto de la referencia son:

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o alguno de los excipientes.

Advertencias, Precauciones especiales de empleo:

Los pacientes tratados con Kuvan deben continuar con una dieta restrictiva en fenilalanina y someterse a evaluación clínica regular (como monitorización de fenilalanina y tirosina en sangre, ingesta de nutrientes y desarrollo psicomotriz).

La alteración mantenida o recurrente de la vía metabólica de la fenilalanina-tirosina-dihidroxi-L- fenilalanina (DOPA) puede producir una deficiencia en las proteínas corporales y en la síntesis de neurotransmisores. Una exposición prolongada a niveles bajos de fenilalanina y tirosina en la infancia se ha asociado a alteraciones en el desarrollo neurológico. Durante el tratamiento con Kuvan, es necesario un control activo de la ingesta de fenilalanina y del total de proteínas para garantizar un control adecuado de los niveles plasmáticos de fenilalanina tirosina así como un equilibrio nutricional.

Se recomienda consultar con el médico en caso de enfermedad concomitante puesto que los niveles plasmáticos de fenilalanina pueden aumentar.

Los datos sobre el uso a largo plazo de Kuvan son limitados.

Se recomienda precaución al usar sapropterina en pacientes con predisposición a convulsiones. En estos pacientes se han notificado reacciones adversas de convulsiones y exacerbación de las mismas. Sapropterina se debe utilizar con precaución en pacientes que reciben simultáneamente levodopa, puesto que el tratamiento combinado puede causar un aumento de la excitabilidad y la irritabilidad.

Acta No. 03 de 2014

Página 475 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

Poblaciones especiales

Kuvan no se ha estudiado específicamente en pacientes pediátricos menores de 4 años.

No se han establecido la seguridad y la eficacia de Kuvan en pacientes mayores de 65 años de edad (pacientes de edad avanzada). La prescripción de Kuvan a pacientes de edad avanzada se debe realizar con precaución.

No se han evaluado la seguridad y la eficacia de Kuvan en pacientes con insuficiencia renal o hepática.

3.12.22. SYNACTHEN® DEPOSITO 1mg/1mL. SUSPENSIÓN INYECTABLE

Expediente : 19905399
Radicado : 2013075546 / 2013075548
Fecha : 10/07/2013
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. 42 de 2013, numeral 3.4.19., en el sentido de eliminar las siguientes frases del ítem de Advertencias y Precauciones:

- “Advertencias especiales y precauciones de uso a tener en cuenta con los efectos de los glucocorticoesteroides y los mineralocorticoesteroides”
- “Si Synacthen Depot se utiliza en cualquiera de los procesos siguientes, es necesario sopesar los riesgos terapéuticos en función de los posibles beneficios: Colitis ulcerosa, diverticulitis, anastomosis intestinal reciente, insuficiencia renal, hipertensión arterial, predisposición a tromboembolias, osteoporosis, miastenia grave.”





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3.12.23. FLUQUADRI®

Expediente : 20071968
Radicado : 2013153461
Fecha : 20/12/2013
Interesado : Sanofi Pasteur S.A.

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora complementa el concepto emitido en el Acta No. 02 de 2014, numeral 3.1.3.13., en el sentido de indicar la Norma Farmacológica para el producto de la referencia, la cual es:

Norma Farmacológica: 18.1.1.0.N20

3.12.24. ZOLNOX® 5 mg SPRAY NASAL

Expediente : 20062508
Radicado : 2013056775
Fecha : 2013/12/10
Interesado : Grupo de Registros Sanitarios de La Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos

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.

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos

Acta No. 03 de 2014

Página 477 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

Biológicos de la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido en el Acta No. 40 de 13, 14 y 15 de agosto de 2013 numeral 3.1.5.4., en el sentido de incluir dentro de las Contraindicaciones aprobadas en el acta mencionada, si se considera pertinente, la siguiente: Hipersensibilidad a zolmitriptán o a alguno de los excipientes, conforme se expresa en la FDA, Micromedex y otros.

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. 40 de 2013, numeral 3.1.5.4., en el sentido de incluir dentro de las contraindicaciones aprobada “Hipersensibilidad”, quedando así:

Contraindicaciones: Hipersensibilidad. 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.

3.12.25. PULMOCIS®

Expediente : 19996665
Radicado : 2013050790
Fecha : 2013/05/14
Interesado : Quirúrgicos Ltda.

Composición: Cada vial por 15 mL contiene macroagregados de albúmina humana plasmática 2,0 mg

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable.

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara los conceptos emitidos en las Actas No. 38 de 2013, numeral 3.13.38., y Acta No. 53 de 2013, numeral 3.12.56., en el sentido de solicitar al interesado que elimine de la





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Información para el paciente la frase: "Este medicamento es un producto radiofármaco para terapia solamente" (folio 97).

3.12.26. OSTEOCIS® KIT PARA PREPARACIÓN DE OXIDRONATO DE TECNECIO (99M TC)

Expediente : 20002866
Radicado : 2013050791
Fecha : 2013/05/14
Interesado : Quirúrgicos Ltda.

Composición: Cada frasco vial contiene hidroximetileno difosfonato sódico (HMDP) 3,0 mg

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable.

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara los conceptos emitidos en las Actas No. 38 de 2013, numeral 3.13.39., y Acta No. 53 de 2013, numeral 3.12.54., en el sentido de solicitar al interesado que elimine de la Información para el paciente la frase: "Este medicamento es un producto radiofármaco para terapia solamente" (folio 49).

3.12.27. ELUMATIC® III

Expediente : 228910
Radicado : 2013050788
Fecha : 2013/05/14
Interesado : Quirúrgicos Ltda.

Composición: Cada contenedor contiene molibdeno (99Mo) / tecnecio (99 Tc) equivalente a 99 Tc entre 2 a 20 gbq en la fecha de calibración 540,00000 U

Forma farmacéutica: Solución inyectable

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara los conceptos emitidos en las Actas No. 38 de 2013, numeral 3.13.40., y Acta No. 53 de 2013, numeral

Acta No. 03 de 2014

Página 479 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

3.12.25., en el sentido de solicitar al interesado que elimine de la Información para el paciente la frase: "Este medicamento es un producto radiofármaco para terapia solamente" (folio 93).

3.12.28. DACOGEN ®

Expediente : 19991325

Radicado : 2012127850

Fecha : 2013/10/31

Interesado : Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos

Composición: Cada vial contiene decitabina 50 mg.

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones: Tratamiento de pacientes adultos con síndromes mielodisplásicos (SMD) de riesgo intermedio-1 y 2 y de alto riesgo, no candidatos a trasplante de médula ósea o a quimioterapia intensiva. Tratamiento de pacientes adultos de 65 y mas años con leucemia mieloide aguda (LMA) de novo o secundaria quienes no son candidatos para quimioterapia de inducción estándar de reciente diagnóstico, de acuerdo con la clasificación de la OMS.

Contraindicaciones: Conocida hipersensibilidad a la decitabine o alguno de los excipientes. Embarazo y lactancia.

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, solicita aclarar el concepto emitido en el Acta No. 44 del 23 y 24 de septiembre de 2013 numeral 3.14.36., para el producto DACOGEN, en cuanto a la fecha de la versión para prescribir aprobada "versión diciembre de 2012"; por cuanto en la información enviada por el petitionario a ustedes figura agosto de 2012.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora informa al interesado que se dio respuesta a su solicitud mediante Acta No. 44 de 2013, numeral 3.14.36.

Acta No. 03 de 2014

Página 480 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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**

3.12.29. La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara los conceptos emitidos en el Acta No. 49 de 2013, en los numerales 3.14.17., 3.14.18., 3.14.20., 3.14.21. y 3.14.22., en el sentido de corregir los expedientes y los radicados para cada uno de los numerales, siendo lo correcto:

Numeral	Expediente	Radicado
3.14.22.	56401	2013099378
3.14.21.	19987734	2013099379
3.14.20.	56400	2013099383
3.14.18.	56399	2013099387
3.14.17.	36240	2013099389

3.12.30. DOLEX[®] FORTE CON OPTIZORB

Expediente : 20060304
Radicado : 14015169/2013132739
Fecha : 21/02/2014
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido en el Acta No. 02 de 2014, numeral 3.2.8., teniendo en cuenta que mediante radicado 2013132739 allego la información para prescribir e información para el consumidor alineadas a las indicaciones conceptuadas en el Acta No. 30 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. 02 de 2014, numeral 3.2.8., teniendo en cuenta que mediante radicado 2013132739 se allego la información para prescribir e información para el consumidor conforme a las indicaciones conceptuadas en el Acta No. 30 de 2013., por lo tanto la Sala recomienda aprobar la información para prescribir versión 01 (Marzo de 2013) GDSV2.0 y la Información para el paciente versión 01 (Marzo de 2013)





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

GDSV2.0, por cuanto se retiró lo referente a dolor por osteoartritis, indicación que requiere de control médico.

Siendo las 16:00 horas del 27 de febrero de 2014, se da por terminada la sesión 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. 03 de 2014

Página 482 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto 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

MAYRA ALEJANDRA GÓMEZ LEAL
Secretaria Ejecutiva SEMPB Comisión Revisora

Revisó: CARLOS AUGUSTO SÁNCHEZ ESTUPIÑAN
Director de Medicamentos y Productos Biológicos
Secretario Técnico SEMPB Comisión Revisora

Revisó: ALVARO MUÑOZ ESCOBAR
Asesor de la Dirección General con asignación de funciones de la
Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos

Acta No. 03 de 2014

Página 483 de 483

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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