



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

COMISIÓN REVISORA

SALA ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

ACTA No. 13

SESIÓN ORDINARIA – PRESENCIAL

19 DE MARZO DE 2013

ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM
2. REVISIÓN DEL ACTA DE LA SESIÓN ANTERIOR
3. TEMAS A TRATAR
 - 3.2. ESTUDIOS FARMACOCINÉTICOS
 - 3.3. MODIFICACIÓN DE INDICACIONES
 - 3.4. MODIFICACIÓN DE CONTRAINDICACIONES
 - 3.5. MODIFICACIÓN DE CONDICIÓN DE VENTA

DESARROLLO ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM

Siendo las 8:00 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

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Dr. Mario Francisco Guerrero Pabón
Dr. Fabio Ancizar Aristizábal Gutiérrez
Dra. Lucía del Rosario Arteaga de García
Camilo Arturo Ramírez Jiménez – Secretario Ejecutivo SEMPB

2. REVISIÓN DEL ACTA DE LA SESIÓN ANTERIOR

No aplica

3. TEMAS A TRATAR

3.2. ESTUDIOS FARMACOCINÉTICOS

3.2.1. CARPROL L.S

Expediente : 20056444
Radicado : 2012143041
Fecha : 2012/12/04
Interesado : Humax Pharmaceutical S.A.
Fabricante : Farmatech S.A.

Composición:

- Cada tableta de liberación sostenida contiene metoprolol succinato equivalente a metoprolol tartrato 25 mg.
- Cada tableta de liberación sostenida contiene metoprolol succinato equivalente a metoprolol tartrato 50 mg.
- Cada tableta de liberación sostenida contiene metoprolol succinato equivalente a metoprolol tartrato 100 mg

Forma farmacéutica: Tabletas liberación sostenida.

Indicaciones: Hipertensión arterial, angina de pecho, arritmias cardíacas, incluyendo taquicardia supra ventricular. Tratamiento de infarto agudo del miocardio y terapia post-infarto. Profilaxis de la migraña. Falla cardíaca.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida al metoprolol y sus derivados. Bloqueo aurículo-ventricular de segundo y tercer grado, insuficiencia cardíaca descompensada, bradicardia sinusal clínicamente relevante, síndrome de seno enfermo, shock cardiogénico, embarazo y lactancia.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

La interrupción abrupta del medicamento debe evitarse.

Precauciones y advertencias: No deben administrarse calcioantagonistas no dihidropiridínicos (p.e. Verapamilo, Diltiazem) por vía intravenosa a pacientes tratados con betabloqueantes.

En general, cuando se esté tratando a pacientes con asma, deberá administrarse una terapia concomitante con un beta2-agonista (por vía inhalada). Puede ser necesario ajustar (aumentar) la dosis del beta2-agonista al iniciar el tratamiento con Metoprolol de Liberación sostenida. El riesgo de interferencia de Metoprolol de Liberación sostenida con los receptores beta2 es, no obstante, menor que con formulaciones de comprimidos convencionales de antagonistas beta1 selectivos.

Durante el tratamiento con Metoprolol de Liberación sostenida, el riesgo de interferencia con el metabolismo de los hidratos de carbono o el enmascaramiento de la hipoglucemia es probablemente menor que durante el tratamiento con formulaciones de comprimidos convencionales de antagonistas beta1 selectivos y mucho menor que con betabloqueantes no selectivos.

Los pacientes con insuficiencia cardíaca descompensada deberán ser tratados especialmente antes y durante el tratamiento con metoprolol.

Muy raramente, pueden agravarse los trastornos de conducción aurículo-ventricular preexistentes de grado moderado (que podría conducir a un bloqueo A-V).

Si el paciente presenta un empeoramiento de la bradicardia, deberán administrarse dosis más bajas de Metoprolol de Liberación sostenida o deberá interrumpirse el tratamiento gradualmente.

Metoprolol de Liberación sostenida puede agravar los síntomas de trastornos circulatorios arteriales periféricos.

En caso de prescribir Metoprolol de Liberación sostenida a un paciente con feocromocitoma, deberá administrarse conjuntamente con un alfabloqueante.

La retirada brusca del bloqueo beta es peligrosa, especialmente en pacientes de alto riesgo y, por tanto, no debe ser llevada a cabo.

Si existe la necesidad de interrumpir el tratamiento con Metoprolol de Liberación sostenida, esto se realizará preferentemente de forma gradual durante al menos dos semanas, reduciendo la dosis a la mitad de forma escalonada hasta la dosis final de 12,5 mg de metoprolol. La dosis final deberá ser tomada durante al menos 4 días antes de la interrupción del tratamiento. Si se produjeran síntomas, se recomienda una tasa de retirada más lenta.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

La suspensión abrupta de metoprolol ha sido relacionada con empeoramiento de la patología de base, isquemia cardiaca y en algunos casos infarto agudo de miocardio

Antes de una intervención quirúrgica, deberá informarse al anestesiólogo que el paciente recibe tratamiento con Metoprolol. No se recomienda interrumpir el tratamiento betabloqueante en pacientes que vayan a someterse a cirugía.

Debe evitarse un inicio agudo de metoprolol en dosis altas en pacientes sometidos a cirugía no cardiaca, ya que se ha asociado a bradicardia, hipotensión y accidente cerebrovascular incluyendo desenlace mortal en pacientes con factores de riesgo cardiovasculares.

En pacientes bajo tratamiento con betabloqueantes, el shock anafiláctico puede adquirir una mayor gravedad.

Deberá informarse a los deportistas que este medicamento contiene un componente que puede establecer un resultado analítico de control del dopaje como positivo.

Dosificación y Grupo Etario: Metoprolol de Liberación sostenida está indicado para la administración de una sola dosis diaria y puede ser tomado con o sin alimentos. Deben ser ingeridos con la ayuda de líquidos.

Los comprimidos de Metoprolol de liberación sostenida no se deben masticar, triturar, humedecer, disolver o romper para la administración.

Hipertensión arterial

La dosis de inicio recomendada en pacientes con hipertensión leve a moderada es de 25 - 100 mg de Metoprolol Liberación Sostenida una vez al día. En pacientes que no respondan a dicha dosis, puede ser necesario incrementarla hasta 100-400mg una vez al día y/o añadir otros agentes antihipertensivos.

El tratamiento antihipertensivo a largo plazo con metoprolol en dosis diarias de 100-200 mg reduce la mortalidad total, incluyendo la muerte súbita, ictus y los acontecimientos coronarios en pacientes hipertensos.

Angina de pecho

La dosis recomendada es de 100-400 mg de Metoprolol de Liberación sostenida al día administrado en una sola toma. La dosis debe ser individualizada.

Si es necesario, realizar alguna combinación con otros fármacos anti anginosos.

Arritmias cardíacas

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

La dosis recomendada es de 100-200 mg diarios de Metoprolol de Liberación sostenida administrados en una sola toma.

Tratamiento de mantenimiento después del infarto agudo de miocardio
Se ha observado que el tratamiento a largo plazo con dosis de metoprolol de 200 mg al día administrados en una sola toma reduce el riesgo de muerte (incluyendo muerte súbita), así como el riesgo de pre infarto (incluso en pacientes con diabetes mellitus).

Profilaxis de la migraña

La dosis recomendada es de 100-200 mg al día, administrados en una sola toma.

Uso en pacientes con la función renal alterada

No es necesario el ajuste de dosis en pacientes con alteraciones de la función renal.

Uso en pacientes con la función hepática alterada

No existe información suficiente sobre el uso del medicamento en pacientes con daño hepático. Por su amplio metabolismo hepático se recomienda disminuir la dosis.

Uso en ancianos

No es necesario el ajuste de la dosis en ancianos.

Uso en niños

La experiencia sobre el tratamiento con Metoprolol de Liberación sostenida en niños es limitada.

Vía de administración: Oral.

Interacciones: Metoprolol es un sustrato metabólico de la isoenzima CYP2D6 del citocromo P450. Los fármacos que actúan como inductores e inhibidores de enzimas pueden influir sobre el nivel plasmático de metoprolol.

La administración concomitante de compuestos metabolizados por la CYP2D6, como por ejemplo, antiarrítmicos, antihistamínicos antagonistas del receptor-2 de la histamina, antidepresivo, antipsicótico e inhibidor de la COX-2, puede aumentar los niveles plasmáticos de metoprolol. La rifampicina produce una disminución de la concentración plasmática de metoprolol, mientras que el alcohol e hidralazina pueden aumentarla.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Los pacientes que reciban tratamiento concomitante con agentes bloqueantes de los ganglios simpáticos, otros betabloqueantes (por ejemplo, colirios), o inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) deben mantenerse bajo estrecha vigilancia.

En caso de administrar un tratamiento concomitante con clonidina y sea necesario discontinuarlo, deberá interrumpirse la medicación con betabloqueantes varios días antes que la clonidina.

Puede producirse un aumento de los efectos inotrópicos y cronotrópicos negativos cuando se administra metoprolol junto con antagonistas del calcio del tipo verapamilo y diltiazem. Los betabloqueantes pueden potenciar el efecto inotrópico negativo y el efecto dromotrópico negativo de los agentes antiarrítmicos (del tipo de la quinidina y la amiodarona).

Los glucósidos digitálicos, en asociación con los betabloqueantes, pueden aumentar el tiempo de conducción auriculoventricular e inducir bradicardia.

En pacientes que se encuentren bajo tratamiento con betabloqueantes, los anestésicos por inhalación incrementan el efecto cardiodepresivo.

El tratamiento concomitante con indometacina u otros inhibidores de la prostaglandin-sintetasa puede reducir el efecto antihipertensivo de los betabloqueantes.

Bajo determinadas condiciones, cuando se administra adrenalina a pacientes tratados con betabloqueantes, los betabloqueantes cardiosselectivos ejercen una interferencia mucho menor sobre el control de la presión sanguínea que los betabloqueantes no selectivos.

Puede ser necesario ajustar la posología de los antidiabéticos orales en pacientes tratados con betabloqueantes.

Efectos adversos: Metoprolol de Liberación Sostenida es bien tolerado y las reacciones adversas son generalmente leves y reversibles. Se ha informado de los siguientes acontecimientos como reacciones adversas ocurridos durante el curso de ensayos clínicos o bien durante el uso rutinario. En muchos casos no se ha establecido una relación con el tratamiento con metoprolol. Se utilizan las siguientes definiciones de frecuencia: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100, < 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000, < 1/100$), raros ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$) y muy raros ($< 1/10.000$).

Trastornos cardíacos

Frecuentes: Bradicardia, hipotensión postural (muy raramente con síncope), manos y pies fríos, palpitaciones.

Poco frecuentes: Deterioro de los síntomas de insuficiencia cardíaca, shock cardiogénico en pacientes con infarto agudo de miocardio, bloqueo aurículo-ventricular cardíaco de primer grado, edema, dolor precordial.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Raros: Alteraciones de la conducción cardíaca, arritmias cardíacas.

Muy raros: Gangrena en pacientes con trastornos circulatorios periféricos graves preexistentes.

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: Cansancio

Frecuentes: Mareos, cefaleas.

Poco frecuentes: Parestesia, calambres musculares.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Náuseas, dolor abdominal, diarrea, estreñimiento.

Poco frecuentes: Vómitos.

Raros: Sequedad de boca.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Muy raros: Trombocitopenia.

Trastornos hepatobiliares

Raros: Alteraciones en las pruebas de función hepática.

Muy raros: Hepatitis.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Poco frecuentes: Aumento de peso.

Muy raros: Alteraciones del gusto.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Muy raros: Artralgia.

Trastornos psiquiátricos

Poco frecuentes: Depresión, alteración de la concentración, somnolencia o insomnio, pesadillas.

Raros: Nerviosismo, ansiedad, disfunción sexual.

Muy raros: Amnesia/alteración de la memoria, confusión, alucinaciones.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Frecuentes: Disnea de esfuerzo.

Poco frecuentes: Broncoespasmo.

Raros: Rinitis.

Trastornos oculares

Raros: Alteraciones de la visión, sequedad y/o irritación ocular, conjuntivitis.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700

Bogotá - Colombia

www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Trastornos del oído y del laberinto
Muy raros: Tinnitus.

Trastornos de la piel y del tejido conjuntivo
Poco frecuentes: Erupciones cutáneas (en forma de urticaria psoriasiforme y lesiones cutáneas distróficas), aumento de la sudoración.
Raros: Caída del cabello.
Muy raros: Reacciones de foto sensibilidad, empeoramiento de la psoriasis.

Condición de Venta: Con Formula Facultativa.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los estudios Farmacocinéticos para el producto en la concentración de 100 mg y bioextención para las concentraciones de 50 mg y 25 mg.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar los estudios farmacocinéticos como evidencia del proceso de absorción del medicamento en su concentración de 100 mg. Así mismo se autoriza la bioextención para las concentraciones de 50 mg y 25 mg con base en los perfiles de disolución comparativos allegados.

3.2.2. LACTIDEL TABLETAS RECUBIERTAS 2.5 mg

Expediente : 20036843
Radicado : 2012144352
Fecha : 2012/12/06
Interesado : Grupo Internacional Farmacéutico Grufarma S.A.S.
Fabricante : Biogen Laboratorios de Colombia S.A.

Composición: Cada tableta cubierta contiene 3.02 mg de bromocriptina mesilato equivalente a 2.5 mg de bromocriptina.

Forma farmacéutica: Tableta cubierta con película

Indicaciones: Hiperprolactinemia, coadyuvante en el tratamiento del parkinsonismo y acromegalia, mastálgia aislada asociada a un síndrome premenstrual o alteraciones nodulares o quísticas benignas.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la bromocriptina, insuficiencia cardiovascular, lesiones hepáticas o renales, hipertensión.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los perfiles de disolución comparativos.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar los perfiles de disolución comparativos, para el producto de la referencia.

3.2.3. BROMOCRIPTINA TABLETAS RECUBIERTAS 2.5 mg

Expediente : 39015
Radicado : 2012144355
Fecha : 2012/12/06
Interesado : Biogen Laboratorios de Colombia S.A.
Fabricante : Biogen Laboratorios de Colombia S.A.

Composición: Cada tableta recubierta contiene bromocriptina mesilato 2.5 mg.

Forma farmacéutica: Tableta recubierta.

Indicaciones: Hiperprolactinemia, coadyuvante en el tratamiento del parkinsonismo y acromegalia, miastalgia aislada asociada a un síndrome premenstrual o alteraciones nodulares o quísticas benignas.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la bromocriptina, insuficiencia cardiovascular, lesiones hepáticas o renales, hipertensión.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los perfiles de disolución comparativos.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar los perfiles de disolución comparativos, para el producto de la referencia.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3.2.4. PREGABALINA

Expediente : 20057059
Radicado : 2012148143
Fecha : 2012/12/12
Interesado : Novartis de Colombia S.A.
Fabricante : Sandoz Ilac Sanayi ve Ticaret A.S.

Composición:

Cada cápsula dura contiene 75 mg de pregabalina.
Cada cápsula dura contiene 150 mg de pregabalina.
Cada cápsula dura contiene 300 mg de pregabalina.

Forma farmacéutica: Cápsula dura.

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

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

Precauciones y advertencias: De acuerdo a la práctica clínica actual, ciertos pacientes diabéticos que ganen peso durante el tratamiento con pregabalina, pueden precisar un ajuste de la medicación hipoglucemiante.

Se han reportado durante la etapa posterior a la comercialización, reacciones de hipersensibilidad incluyendo casos de angioedema. La pregabalina debe suspenderse inmediatamente si se presentan síntomas de angioedema, tal como edema facial, perioral, o de las vías respiratorias superiores.

El tratamiento con pregabalina se ha asociado a mareos y somnolencia, lo cual podría incrementar los casos de lesiones accidentales (caídas) en la población anciana. También ha habido reportes postcomercialización de pérdida de la consciencia, confusión, y alteración de la función mental. Por tanto, se debe aconsejar a los pacientes que tengan precaución hasta que se familiaricen con los efectos potenciales del fármaco.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

En estudios clínicos controlados, una mayor proporción de pacientes tratados con pregabalina, en comparación con aquellos tratados con placebo, notificó visión borrosa, evento que en la mayoría de los casos se resolvió al continuar con el tratamiento. En los estudios clínicos en los que se llevaron a cabo pruebas oftalmológicas, la incidencia de disminución de la agudeza visual y alteración del campo visual fue mayor en pacientes tratados con pregabalina que en aquellos tratados con placebo; la incidencia de cambios fundoscópicos fue mayor en pacientes tratados con placebo .

Durante el período posterior a la comercialización también se han notificado reacciones adversas visuales incluyendo pérdida de visión, visión borrosa u otros cambios de agudeza visual, muchos de los cuales fueron transitorios. La suspensión del tratamiento con pregabalina puede resolver o mejorar estos síntomas visuales.

Se han notificado casos de insuficiencia renal que revirtieron con la interrupción del tratamiento con pregabalina. No hay datos suficientes que permitan suprimir la medicación antiepiléptica concomitante, tras alcanzar el control de las crisis con pregabalina en el tratamiento combinado, para lograr la monoterapia con pregabalina.

En algunos pacientes se han observado síntomas de retirada tras la interrupción del tratamiento con pregabalina tanto a corto como a largo plazo. Se han mencionado los siguientes eventos: insomnio, dolor de cabeza, náuseas, ansiedad, diarrea, síndrome gripal, nerviosismo, depresión, dolor, convulsiones, sudoración y mareos. Se debe informar al paciente sobre esto al inicio del tratamiento.

Durante el tratamiento con pregabalina, o al poco tiempo de interrumpir el tratamiento con pregabalina, pueden aparecer convulsiones, incluyendo estatus epiléptico y convulsiones de tipo gran mal.

Con respecto a la interrupción del tratamiento de pregabalina a largo plazo no hay datos sobre la incidencia y gravedad de los síntomas de retirada en relación a la duración del tratamiento y a la dosis de pregabalina.

A pesar de que los efectos de la discontinuación en la reversibilidad de la insuficiencia renal no se han estudiado sistemáticamente, se reportó mejoría en el funcionamiento renal tras discontinuación o reducción de dosis de pregabalina.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

En algunos pacientes tratados con pregabalina se han recibido reportes posteriores a la comercialización de insuficiencia cardíaca congestiva. Estas reacciones se observan sobre todo en pacientes ancianos (mayores de 65 años) con función cardiovascular comprometida y tratados con pregabalina en la indicación de tratamiento del dolor neuropático. La pregabalina debe ser usada con cautela en este grupo de pacientes.

Estas reacciones pueden revertir tras la suspensión del tratamiento.

En el tratamiento del dolor neuropático central debido a lesión de la médula espinal se incrementó la incidencia de eventos adversos en general, eventos adversos a nivel del SNC y especialmente somnolencia.

Esto puede atribuirse a un efecto aditivo debido a la medicación concomitante (ej. Agentes antiespasmódicos) necesaria para esta patología. Este hecho debe tenerse en cuenta cuando se prescriba pregabalina en estos casos.

Resultados de un estudio sugieren un aumento del riesgo de ideas o comportamientos suicidas en los pacientes tratados con drogas antiepilépticas (DAEs).

Se realizó una evaluación de 199 estudios clínicos controlados para evaluar la incidencia de comportamiento e ideación suicida en pacientes en tratamiento con DAEs (11 diferentes drogas antiepilépticas). Estos estudios evaluaron la eficacia de diferentes drogas antiepilépticas en tratamiento de epilepsia y alteraciones psiquiátricas (trastorno bipolar, depresión y ansiedad) y otras condiciones.

Los pacientes randomizados a alguna de las drogas antiepilépticas tuvieron casi el doble del riesgo de tener ideación o comportamiento suicida comparados con los pacientes randomizados al grupo placebo (riesgo relativo ajustado 1.8, 95% IC: 1.2, 2.7).

El número de casos de suicidio dentro de estos estudios es muy pequeño para permitir estimar cualquier conclusión sobre el efecto de las DAEs sobre el suicidio consumado.

Las indicaciones para las cuales se prescriben DAEs comprenden patologías que en sí mismas se asocian a un riesgo creciente de morbilidad y mortalidad, de ideas y de comportamiento suicida.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Los pacientes, sus cuidadores y las familias deben ser informados del potencial aumento de riesgo de tener ideas y comportamientos suicidas y se debe aconsejar sobre la necesidad de estar alerta ante la aparición o el empeoramiento de los síntomas de depresión, cualquier cambio inusual en humor o comportamiento, o la aparición de ideas y comportamientos suicidas.

Durante el período posterior a la comercialización se han notificado casos relacionados con la disminución de la funcionalidad del tracto gastrointestinal inferior (ej. obstrucción intestinal, íleo paralítico, estreñimiento) al administrarse pregabalina conjuntamente con medicamentos con potencial para producir estreñimiento, como los analgésicos opioides. En caso de que se vayan a administrar en combinación pregabalina y opioides, debe considerarse la utilización de medidas para evitar el estreñimiento (especialmente en mujeres y pacientes de edad avanzada).

Se han notificado casos de abuso. Se debe tener precaución en pacientes con antecedentes de abuso de drogas, y los pacientes han de ser monitoreados para detectar síntomas de abuso con pregabalina.

Se han notificado casos de encefalopatía, mayoritariamente en pacientes con enfermedades subyacentes que podrían haber provocado la encefalopatía

Se han reportado casos de ideas de autolesión.

Dosificación y Grupo Etario: El rango de dosificación es 150 a 600 mg al día administrados en dos o en tres dosis divididas.

Uso en pacientes con afección hepática

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con alteración de la función hepática.

Uso en niños adolescentes (12 a 17 años de edad)

No se ha establecido la seguridad y eficacia de pregabalina en pacientes pediátricos menores de 12 años y en adolescentes.

Uso en adultos mayores (de más de 65 años de edad)

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Los pacientes adultos mayores quizá requieran reducción de la dosis de pregabalina a causa de disminución del funcionamiento renal.

Vía de administración: Oral.

Interacciones: Dado que la pregabalina se excreta principalmente inalterada en orina, experimenta un metabolismo insignificante en humanos (< 2% de la dosis recuperada en orina en forma de metabolitos), no inhibe el metabolismo de fármacos in vitro y no se une a proteínas plasmáticas, no es probable que produzca interacciones farmacocinéticas o sea susceptible a las mismas. En consecuencia, en los estudios in vivo, no se observaron interacciones farmacocinéticas relevantes desde el punto de vista clínico entre pregabalina y fenitoína, carbamazepina, ácido valproico, lamotrigina, gabapentina, lorazepam, oxicodona o etanol. El análisis farmacocinético de la población indicó que los hipoglucemiantes orales, diuréticos, insulina, fenobarbital, tiagabina y topiramato no presentaban un efecto clínicamente importante sobre el clearance de pregabalina.

La administración de pregabalina junto con anticonceptivos orales como noretisterona y/o etinilestradiol, no influye en la farmacocinética en el estado de equilibrio de ninguna de estas sustancias.

La pregabalina puede potenciar los efectos del etanol y lorazepam. En estudios clínicos controlados, las dosis múltiples orales de pregabalina administrada junto con oxicodona, lorazepam o etanol no produjeron efectos clínicamente importantes sobre la respiración. En la experiencia post-comercialización, existen reportes de insuficiencia respiratoria y coma en pacientes que toman pregabalina y otros medicamentos depresores del Sistema Nervioso Central. La pregabalina parece tener un efecto aditivo en la alteración de la función cognitiva y motora causada por oxicodona.

No se realizaron estudios farmacodinámicos específicos de interacción en voluntarios ancianos. Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos.

Efectos adversos: El programa clínico de pregabalina incluyó a más de 8900 pacientes que fueron expuestos a pregabalina, de los que más de 5600 participaron en ensayos doble ciego controlados con placebo.

Las reacciones adversas comunicadas con más frecuencia fueron mareos y somnolencia. Generalmente, las reacciones adversas fueron de intensidad leve

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

a moderada. En todos los estudios controlados, la tasa de abandono a causa de reacciones adversas fue del 12% para pacientes que estaban recibiendo pregabalina y del 5% para pacientes que recibieron placebo. Las reacciones adversas que con más frecuencia dieron lugar a una interrupción del tratamiento en los grupos tratados con pregabalina fueron mareos y somnolencia.

En la tabla siguiente se relacionan todas las reacciones adversas, que tuvieron lugar con una incidencia superior a la detectada con placebo y en más de un paciente, ordenadas por sistema y frecuencia [muy frecuentes ($>1/10$), frecuentes ($>1/100$, $<1/10$), poco frecuentes ($>1/1.000$ y $<1/100$), raras ($>1/10.000$ a $<1/1000$), muy raras ($<1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)]. Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Las reacciones adversas enumeradas también pueden estar relacionadas con la enfermedad subyacente y/o con la medicación que se administra concomitantemente.

En el tratamiento del dolor neuropático central debido a lesión de la médula espinal se incrementó la incidencia de eventos adversos en general, efectos adversos a nivel del SNC y especialmente somnolencia

Las reacciones adversas adicionales notificadas durante la experiencia post-comercialización se incluyen en la siguiente tabla como “Frecuencia no conocida” y en cursiva

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Sistema	Reacciones adversas
Infecciones e Infestaciones	
Poco frecuentes	Nasofaringitis
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Raras	Neutropenia
Trastornos del sistema inmunológico	
Frecuencia no conocida	Hipersensibilidad, angioedema, reacción alérgica
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Frecuentes	Aumento del apetito
Poco frecuentes	Anorexia, hipoglucemia
Trastornos psiquiátricos	
Frecuentes	Euforia, confusión, disminución de la libido, irritabilidad, desorientación, insomnio
Poco frecuentes	Despersonalización, anorgasmia, inquietud, depresión, agitación, cambios del humor, estado de ánimo depresivo, dificultad de expresión, alucinaciones, sueños extraños, aumento de la libido, ataques de pánico, apatía
Raras	Desinhibición, estado de ánimo elevado
Frecuencia no conocida	Agresión
Trastornos del sistema nervioso	
Muy frecuentes	Mareos, somnolencia
Frecuentes	Ataxia, alteraciones en la atención, coordinación anormal, deterioro de la memoria, temblor, disartria, parestesias, trastorno del equilibrio, letargia, sedación
Poco frecuentes	Trastorno cognitivo, hipoestesia, nistagmo, trastornos del habla, mioclonia, hiporreflexia, discinesia, hiperactividad psicomotora, mareo postural, hiperestesia, ageusia, sensación de ardor, temblor intencional, estupor, síncope, amnesia
Raras	Hipoinesia, parosmia, disgrafía
Frecuencia no conocida	Pérdida de conciencia, daño mental progresivo, convulsiones, dolor de cabeza, malestar general
Trastornos oculares	
Frecuentes	Visión borrosa, diplopia
Poco frecuentes	Trastornos visuales, sequedad ocular, edema ocular, defecto del campo visual, disminución de la agudeza visual, dolor ocular, astenopia, epifora
Raras	Fotopsia, irritación ocular, midriasis, oscilopsia, percepción profunda visual alterada, pérdida de la visión periférica, estrabismo, brillo visual
Frecuencia no conocida	Pérdida de la visión, queratitis
Trastornos del oído y del laberinto	

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Frecuentes	Vértigo
Pocos frecuentes	Hiperaousia
Trastornos cardiacos	
Poco frecuentes	Taquicardia, bloqueo auriculoventricular de primer grado
Raras	Taquicardia sinusal, arritmia sinusal, bradicardia sinusal
Frecuencia no conocida	Insuficiencia cardiaca congestiva, prolongación del intervalo QT
Trastornos vasculares	
Poco frecuentes	Rubor, sofocos, hipotension, hipertension
Raras	Frio periferico
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Poco frecuentes	Disnea, sequedad nasal, nasofaringitis
Raras	Tos, congestión nasal, epistaxis, rinitis, ronquidos, sensación de opresión en la garganta
Frecuencia no conocida	Edema pulmonar
Trastornos gastrointestinales	
Frecuentes	Sequedad de boca, constipación, vómitos, flatulencia
Poco frecuentes	Distensión abdominal, hipersecreción salival, enfermedad de reflujo gastroesofágico, hipoestesia oral
Raras	Ascitis, disfagia, pancreatitis
Frecuencia no conocida	Lengua hinchada, diarrea, náuseas
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Poco frecuentes	Sudoración, erupción papular
Raras	Sudor frio, urticaria
Frecuencia no conocida	Síndrome de Stevens Johnson, prurito
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Poco frecuentes	Espasmos musculares, edema articular, calambres musculares, mialgia, artralgia, lumbalgia, dolor en las extremidades, rigidez muscular
Raras	Espasmo cervical, neuralgia, rabdomiolisis
Trastornos renales y urinarios	
Poco frecuentes	Disuria, incontinencia urinaria
Raras	Oliguria, insuficiencia renal
Frecuencia no conocida	Retención urinaria
Trastornos del aparato reproductor y de las mamas	
Frecuentes	Disfunción eréctil
Poco frecuentes	Retraso en la eyacuación, disfunción sexual
Raras	Amenorrea, dolor de mamas, secreción mamaria, dismenorrea, hipertrofia mamaria
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Frecuentes	Fatiga, edema periférico, sensación de embriaguez, edema, marcha anormal
Poco frecuentes	Astenia, caídas, sed, opresión en el pecho, dolor, sensación de anomalidad, escalofríos
Raras	Edema generalizado, pirexia
Frecuencia no conocida	Edema facial
Exploraciones complementarias	
Frecuentes	Aumento de peso
Poco frecuentes	Aumento de la alanina aminotransferasa, aumento de la creatinfosfoquinasa plasmática, aumento de la aspartato aminotransferasa, disminución del número de plaquetas
Raras	Aumento de la glucoemia, aumento de la creatinina plasmática, reducción de la potasemia, reducción de peso, reducción del número de leucocitos

En algunos pacientes se han observado síntomas de retirada tras la interrupción del tratamiento con pregabalina tanto a corto como a largo plazo. Se han mencionado los siguientes eventos: insomnio, dolor de cabeza,

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

náuseas, ansiedad, diarrea, síndrome gripal, convulsiones, nerviosismo, depresión, dolor, sudoración y mareos. Se debe informar al paciente sobre esto al inicio del tratamiento.

Con respecto a la interrupción del tratamiento de pregabalina a largo plazo no hay datos sobre la incidencia y gravedad de los síntomas de retirada en relación a la duración del tratamiento y a la dosis de pregabalina.

Estudios controlados en fibromialgia

Reacciones adversas que motivaron la discontinuación

En estudios clínicos de pacientes con fibromialgia, el 19% de los pacientes tratados con pregabalina (150–600 mg/día) y 10% de los pacientes con placebo, discontinuaron el estudio prematuramente debido a las reacciones adversas. En el grupo tratado con pregabalina, las reacciones adversas más comunes que motivaron la discontinuación fueron: mareos (6%) y somnolencia (3%). En comparación, <1% de los pacientes con placebo discontinuaron el estudio debido a mareos y somnolencia. Otras razones que motivaron la discontinuación de los estudios, que ocurrieron con mayor frecuencia en el grupo tratado con pregabalina que en el de placebo, fueron: fatiga, cefaleas, trastorno del equilibrio y aumento de peso.

Cada una de estas reacciones adversas llevó a discontinuar el estudio en aproximadamente el 1% de los pacientes.

En estudios clínicos controlados de Pregabalina en fibromialgia, 106 pacientes fueron de 65 años de edad o mayores. A pesar de que el perfil de reacciones adversas fue similar en los dos grupos de edad, las siguientes reacciones adversas neurológicas fueron más frecuentes en pacientes de 65 años de edad o mayores: mareos, visión borrosa, trastorno del equilibrio, temblores, estado de confusión, coordinación anormal y letargia.

Condición de Venta: Con formula Facultativa.

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.
- Estudios Farmacocinéticos.
- Inserto versión Agosto de 2011.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe certificar que el producto evaluado Pregabalina 300 mg Cápsula Dura de HEXAL AG corresponde al producto fabricado por Turquía y que será comercializado en Colombia.

3.2.5. MICOFENOLATO DE MOFETILO CÁPSULAS 250 mg

Expediente : 20051160
Radicado : 12101616
Fecha : 2012/07/26
Interesado : Pfizer S.A.S.
Fabricante : Strides Arcolab Ltd.

Composición: Cada cápsula contiene 250 mg de micofenolato de mofetilo.

Forma farmacéutica: Cápsula

Indicaciones: Profilaxis de rechazo de órgano, en pacientes que reciben alotrasplantes renales, hepáticos o cardíacos. El micofenolato mofetilo debe utilizarse concomitantemente con ciclosporina y corticoesteroides. Para profilaxis del rechazo de órganos y para el tratamiento del rechazo de órganos resistente en pacientes sometidos al trasplante renal, durante la fase aguda debe utilizarse concomitantemente con ciclosporinas y corticoides. Profilaxis del rechazo agudo en pacientes sometidos al trasplante cardíaco y aumento de la supervivencia del injerto y del paciente. Prevención del rechazo agudo del injerto en pacientes sometidos a alotrasplante hepático.

Contraindicaciones y advertencias: Hipersensibilidad al medicamento o al ácido micofenólico, Niños, embarazo y lactancia. Realizar controles periódicos, con el objeto de detectar una posible neuropatía. Adminístrese con precaución en pacientes con enfermedad activa grave del aparato digestivo o con insuficiencia renal crónica grave. No administrarse concomitantemente con azatioprina, ya que no se ha estudiado esta asociación.

La inmunosupresión puede conducir a una mayor susceptibilidad a infecciones y posible desarrollo de linfoma. Sólo los médicos con experiencia en terapia inmunosupresora y el manejo de pacientes con trasplante renal, cardíaco o hepático deberían utilizar micofenolato de mofetilo. Pacientes que reciben el medicamento deberían ser manejados en centros especializados y equipados

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

con laboratorios adecuados y recursos médicos de apoyo. El médico responsable de la terapia de mantenimiento debe tener la información necesaria para el seguimiento del paciente. Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos. El uso de micofenolato de mofetilo durante el embarazo se asocia con un mayor riesgo de pérdida del embarazo y malformaciones congénitas.

Dosificación y Grupo Etario: Posología para profilaxis del rechazo renal:

Adultos: La dosis inicial de micofenolato mofetilo debe administrarse oralmente, dentro de las 72 horas después del trasplante. La dosis recomendada es 1,0 g administrada dos veces al día. Aunque una dosis de 1,5 g, administrada dos veces al día (dosis diarias de 3 g), se utilizó en ensayos clínicos y demostró que era segura y eficaz, ninguna ventaja de eficacia pudo establecerse. Los pacientes que estaban recibiendo 2 g por día de micofenolato mofetilo, demostraron un perfil de seguridad general mejor que los pacientes que estaban recibiendo 3 g por día de micofenolato mofetilo.

Niños (de 3 meses a 18 años): A los pacientes con una superficie corporal de 1,25 a 1,5 m² se les puede prescribir micofenolato mofetilo cápsulas a una dosis de 750 mg dos veces al día (dosis diaria de 1,5 mg).

Posología estándar para profilaxis de rechazo cardiaco

Adultos: Se recomienda una dosis de 1,5 g administrada vía oral dos veces al día (dosis diaria de 3 g), en pacientes con trasplante cardiaco. La dosis inicial debe administrarse dentro de los 5 días después del trasplante.

Niños: No se encuentra disponible ningún dato para pacientes pediátricos con trasplante hepático.

Posología estándar para profilaxis de rechazo hepático

Adultos: La administración se debe iniciar tan pronto como sea posible después del trasplante. Se recomienda una dosis de 1,5 g administrada oralmente dos veces al día (dosis diaria de 3 g), para utilización en pacientes con trasplante hepático.

Vía de administración: Oral.

Interacciones: Puede presentar interacción medicamentosa con aciclovir, antiácidos, colestiramina, ciclosporina, ganciclovir y tacrolimus, El micofenolato de mofetilo no debe administrarse concomitantemente con azatioprina.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Efectos Adversos: El micofenolato mofetilo está asociado con alteraciones gastrointestinales, particularmente diarrea y vómito. Se ha presentado hemorragia y perforación gastrointestinal. Puede desarrollarse leucopenia. Como ocurre con otros inmunosupresores existe mayor riesgo de infección y de algunos cánceres en pacientes que están recibiendo micofenolato mofetilo. Se han presentado reacciones de hipersensibilidad. Se ha reportado raramente pancreatitis.

Condición de venta: Venta con fórmula facultativa.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Acta No. 54 de 2012 numeral 3.2.6, con el fin de continuar con la aprobación de lo siguiente para los productos de la referencia.

- Estudios Farmacocinéticos.
- Indicaciones, Contraindicaciones y Advertencias, Posología y Condición de Venta.
- Inserto versión 1.0 Julio 2012
- Información para prescribir versión 1.0 Julio 2012.

Aprobación de estudio de Biodisponibilidad “an open label, single dose, randomized, two-treatment, two period, two-sequence, two way crossover comparative oral bioavailability study of Mycophenolate mofetil 250 mg capsules of Strides Arcolab Ltd, Bangalore, India with that of Cellcept® capsules of Roche Labs, USA, containing Mycophenolate mofetil 250 mg in healthy, adult, human subjects under fasting conditions”

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar los estudios farmacocinéticos como evidencia del proceso de absorción del medicamento.

Indicaciones: Profilaxis del rechazo de órganos, en pacientes que reciben alotrasplantes renales, hepáticos o cardíacos. El micofenolato mofetilo debe utilizarse concomitantemente con ciclosporina y corticoesteroides. Para profilaxis del rechazo de órganos y para el tratamiento del rechazo de órganos resistente en pacientes sometidos al trasplante renal, durante la fase aguda debe utilizarse concomitantemente con ciclosporinas y corticoides. Profilaxis del rechazo agudo en pacientes sometidos al

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

trasplante cardiaco y aumento de la supervivencia del injerto y del paciente. Prevención del rechazo agudo del injerto en pacientes sometidos a alotrasplante hepático.

Contraindicaciones y Advertencias:

Hipersensibilidad al medicamento o al ácido micofenólico, Niños, embarazo y lactancia. Realizar controles periódicos, con el objeto de detectar una posible neutropenia. Adminístrese con precaución en pacientes con enfermedad activa grave del aparato digestivo o con insuficiencia renal crónica grave. No administrarse concomitantemente con azatioprina, ya que no se ha estudiado esta asociación.

La inmunosupresión puede conducir a una mayor susceptibilidad a infecciones y posible desarrollo de linfoma. Sólo los médicos con experiencia en terapia inmunosupresora y el manejo de pacientes con trasplante renal, cardíaco o hepático deberían utilizar micofenolato de mofetilo. Pacientes que reciben el medicamento deberían ser manejados en centros especializados y equipados con laboratorios adecuados y recursos médicos de apoyo. El médico responsable de la terapia de mantenimiento debe tener la información necesaria para el seguimiento del paciente. Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos. El uso de micofenolato de mofetilo durante el embarazo se asocia con un mayor riesgo de pérdida del embarazo y malformaciones congénitas

Como todos los medicamentos micofenolato de mofetilo puede causar efectos secundarios aunque no todas las personas los tienen.

El micofenolato de mofetilo como parte de un régimen inmunosupresor presenta mayor riesgo de desarrollar linfomas y otros cánceres particularmente de piel. La exposición a la luz solar y la luz UV debe limitarse mediante la utilización de ropa protectora y empleando pantallas solares con alto factor de protección. Los pacientes que reciben micofenolato de mofetilo deben monitorearse con relación a la aparición de neutropenia. Se debe advertir a los pacientes que durante el tratamiento con micofenolao de mofetilo, las vacunas pueden ser menos eficaces y la utilización de vacunas vivas atenuadas debe evitarse. El micofenolato de mofetilo es un inhibidor de inosina monofosfato deshidrogenasa (IMFDH) y debe evitarse en pacientes con deficiencia hereditaria de hipoxantina-guanina fosforibosil-transferasa (HGFRT) tales

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

como el síndrome de Lesch-Nyhan y Kelley-Seegmiller. La administración de dosis mayores de 1 g dos veces al día, a pacientes con trasplante renal, con insuficiencia renal crónica severa debe evitarse y deberán someterse a observación cuidadosa.

Posología para profilaxis del rechazo renal:

Adultos: La dosis inicial de micofenolato mofetilo debe administrarse oralmente, dentro de las 72 horas después del trasplante. La dosis recomendada es 1,0 g administrada dos veces al día. Aunque una dosis de 1,5 g, administrada dos veces al día (dosis diarias de 3 g), se utilizó en ensayos clínicos y demostró que era segura y eficaz, ninguna ventaja de eficacia pudo establecerse. Los pacientes que estaban recibiendo 2 g por día de micofenolato mofetilo, demostraron un perfil de seguridad general mejor que los pacientes que estaban recibiendo 3 g por día de micofenolato mofetilo.

Posología estándar para profilaxis de rechazo cardiaco:

Adultos: Se recomienda una dosis de 1,5 g administrada vía oral dos veces al día (dosis diaria de 3 g), en pacientes con trasplante cardiaco. La dosis inicial debe administrarse dentro de los 5 días después del trasplante.

Niños: No se encuentra disponible ningún dato para pacientes pediátricos con trasplante hepático.

Posología estándar para profilaxis de rechazo hepático:

Adultos: La administración se debe iniciar tan pronto como sea posible después del trasplante. Se recomienda una dosis de 1,5 g administrada oralmente dos veces al día (dosis diaria de 3 g), para utilización en pacientes con trasplante hepático.

Condición de Venta: Venta bajo fórmula médica.

Se recomienda aceptar el Inserto versión 1.0 Julio 2012 y Información para prescribir versión 1.0 Julio 2012, allegados bajo el radicado de la referencia, documentos en los cuales el interesado deberá corregir en contraindicaciones el término neuropatía por neutropenia.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3.2.6. MICOFENOLATO DE MOFETILO TABLETAS RECUBIERTAS 500 mg

Expediente : 20051161
Radicado : 12101611
Fecha : 2012/12/14
Interesado : Pfizer S.A.S.
Fabricante : Strides Arcolab Ltd.

Composición: Cada tableta contiene 500 mg de micofenolato de mofetilo.

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones: Profilaxis de rechazo de órgano, en pacientes que reciben alotrasplantes renales, hepáticos o cardíacos. El micofenolato de mofetilo debe utilizarse concomitantemente con ciclosporina y corticoesteroides. Para profilaxis del rechazo de órganos y para el tratamiento del rechazo de órganos resistente en pacientes sometidos al trasplante renal, durante la fase aguda debe utilizarse concomitantemente con ciclosporinas y corticoides. Profilaxis del rechazo agudo en pacientes sometidos al trasplante cardíaco y aumento de la supervivencia del injerto y del paciente. Prevención del rechazo agudo del injerto en pacientes sometidos a alotrasplante hepático.

Contraindicaciones y advertencias: Hipersensibilidad al medicamento o al ácido micofenólico, Niños, embarazo y lactancia. Realizar controles periódicos, con el objeto de detectar una posible neuropatía. Adminístrese con precaución en pacientes con enfermedad activa grave del aparato digestivo o con insuficiencia renal crónica grave. No administrarse concomitantemente con azatioprina, ya que no se ha estudiado esta asociación.

La inmunosupresión puede conducir a una mayor susceptibilidad a infecciones y posible desarrollo de linfoma. Sólo los médicos con experiencia en terapia inmunosupresora y el manejo de pacientes con trasplante renal, cardíaco o hepático deberían utilizar micofenolato de mofetilo. Pacientes que reciben el medicamento deberían ser manejados en centros especializados y equipados con laboratorios adecuados y recursos médicos de apoyo. El médico responsable de la terapia de mantenimiento debe tener la información necesaria para el seguimiento del paciente. Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos. El uso de micofenolato de mofetilo durante el embarazo se asocia con un mayor riesgo de pérdida del embarazo y malformaciones congénitas.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Dosificación y Grupo Etario: Posología para profilaxis del rechazo renal:

Adultos: La dosis inicial de micofenolato mofetilo debe administrarse oralmente, dentro de las 72 horas después del trasplante. La dosis recomendada es 1,0 g administrada dos veces al día. Aunque una dosis de 1,5 g, administrada dos veces al día (dosis diarias de 3 g), se utilizó en ensayos clínicos y demostró que era segura y eficaz, ninguna ventaja de eficacia pudo establecerse. Los pacientes que estaban recibiendo 2 g por día de micofenolato mofetilo, demostraron un perfil de seguridad general mejor que los pacientes que estaban recibiendo 3 g por día de micofenolato mofetilo.

Niños (de 3 meses a 18 años): A los pacientes con una superficie corporal de 1,25 a 1,5 m² se les puede prescribir micofenolato mofetilo cápsulas a una dosis de 750 mg dos veces al día (dosis diaria de 1,5 mg).

Posología estándar para profilaxis de rechazo cardiaco

Adultos: Se recomienda una dosis de 1,5 g administrada vía oral dos veces al día (dosis diaria de 3 g), en pacientes con trasplante cardiaco. La dosis inicial debe administrarse dentro de los 5 días después del trasplante.

Niños: No se encuentra disponible ningún dato para pacientes pediátricos con trasplante hepático.

Posología estándar para profilaxis de rechazo hepático

Adultos: La administración se debe iniciar tan pronto como sea posible después del trasplante. Se recomienda una dosis de 1,5 g administrada oralmente dos veces al día (dosis diaria de 3 g), para utilización en pacientes con trasplante hepático.

Vía de administración: Oral.

Interacciones: Puede presentar interacción medicamentosa con aciclovir, antiácidos, colestiramina, ciclosporina, ganciclovir y tacrolimus, El micofenolato de mofetilo no debe administrarse concomitantemente con azatioprina.

Efectos Adversos: El micofenolato mofetilo está asociado con alteraciones gastrointestinales, particularmente diarrea y vómito. Se ha presentado hemorragia y perforación gastrointestinal. Puede desarrollarse leucopenia. Como ocurre con otros inmunosupresores existe mayor riesgo de infección y de algunos cánceres en pacientes que están recibiendo micofenolato mofetilo. Se

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

han presentado reacciones de hipersensibilidad. Se ha reportado raramente pancreatitis.

Condición de venta: Venta con fórmula facultativa.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al acta 54 de 2012 numeral 3.2.5, con el fin de continuar con la aprobación de lo siguiente para los productos de la referencia.

- Estudios Farmacocinéticos.
- Indicaciones, Contraindicaciones y advertencias posología y Condición de venta.
- Inserto versión 1.0 Julio 2012
- Información para prescribir versión 1.0 Julio 2012.

Aprobación de estudio de biodisponibilidad “An open label, single dose, randomized, two-treatment, two period, two-sequence, comparative oral bioavailabilities of Mycophenolate mofetil 500 mg tablet of Strides Arcolab Ltd, Bangalore, India with that of Cellcept tablets of Roche Labs, USA, containing Mycophenolate mofetil 500 mg in healthy, adult, human, subjects under fasting conditions”.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar los estudios farmacocinéticos como evidencia del proceso de absorción del medicamento.

Indicaciones: Profilaxis del rechazo de órganos, en pacientes que reciben alotrasplantes renales, hepáticos o cardíacos. El micofenolato mofetilo debe utilizarse concomitantemente con ciclosporina y corticoesteroides. Para profilaxis del rechazo de órganos y para el tratamiento del rechazo de órganos resistente en pacientes sometidos al trasplante renal, durante la fase aguda debe utilizarse concomitantemente con ciclosporinas y corticoides. Profilaxis del rechazo agudo en pacientes sometidos al trasplante cardíaco y aumento de la supervivencia del injerto y del paciente. Prevención del rechazo agudo del injerto en pacientes sometidos a alotrasplante hepático.

Contraindicaciones y Advertencias:

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Hipersensibilidad al medicamento o al ácido micofenólico, Niños, embarazo y lactancia. Realizar controles periódicos, con el objeto de detectar una posible neutropenia. Adminístrese con precaución en pacientes con enfermedad activa grave del aparato digestivo o con insuficiencia renal crónica grave. No administrarse concomitantemente con azatioprina, ya que no se ha estudiado esta asociación.

La inmunosupresión puede conducir a una mayor susceptibilidad a infecciones y posible desarrollo de linfoma. Sólo los médicos con experiencia en terapia inmunosupresora y el manejo de pacientes con trasplante renal, cardíaco o hepático deberían utilizar micofenolato de mofetilo. Pacientes que reciben el medicamento deberían ser manejados en centros especializados y equipados con laboratorios adecuados y recursos médicos de apoyo. El médico responsable de la terapia de mantenimiento debe tener la información necesaria para el seguimiento del paciente. Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos. El uso de micofenolato de mofetilo durante el embarazo se asocia con un mayor riesgo de pérdida del embarazo y malformaciones congénitas

Como todos los medicamentos micofenolato de mofetilo puede causar efectos secundarios aunque no todas las personas los tienen.

El micofenolato de mofetilo como parte de un régimen inmunosupresor presenta mayor riesgo de desarrollar linfomas y otros cánceres particularmente de piel. La exposición a la luz solar y la luz UV debe limitarse mediante la utilización de ropa protectora y empleando pantallas solares con alto factor de protección. Los pacientes que reciben micofenolato de mofetilo deben monitorearse con relación a la aparición de neutropenia. Se debe advertir a los pacientes que durante el tratamiento con micofenolato de mofetilo, las vacunas pueden ser menos eficaces y la utilización de vacunas vivas atenuadas debe evitarse. El micofenolato de mofetilo es un inhibidor de inosina monofosfato deshidrogenasa (IMFDH) y debe evitarse en pacientes con deficiencia hereditaria de hipoxantina-guanina fosforibosil-transferasa (HGFRT) tales como el síndrome de Lesch-Nyhan y Kelley-Seegmiller. La administración de dosis mayores de 1 g dos veces al día, a pacientes con trasplante renal, con insuficiencia renal crónica severa debe evitarse y deberán someterse a observación cuidadosa.

Posología para profilaxis del rechazo renal:

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Adultos: La dosis inicial de micofenolato mofetilo debe administrarse oralmente, dentro de las 72 horas después del trasplante. La dosis recomendada es 1,0 g administrada dos veces al día. Aunque una dosis de 1,5 g, administrada dos veces al día (dosis diarias de 3 g), se utilizó en ensayos clínicos y demostró que era segura y eficaz, ninguna ventaja de eficacia pudo establecerse. Los pacientes que estaban recibiendo 2 g por día de micofenolato mofetilo, demostraron un perfil de seguridad general mejor que los pacientes que estaban recibiendo 3 g por día de micofenolato mofetilo.

Posología estándar para profilaxis de rechazo cardiaco:

Adultos: Se recomienda una dosis de 1,5 g administrada vía oral dos veces al día (dosis diaria de 3 g), en pacientes con trasplante cardiaco. La dosis inicial debe administrarse dentro de los 5 días después del trasplante.

Niños: No se encuentra disponible ningún dato para pacientes pediátricos con trasplante hepático.

Posología estándar para profilaxis de rechazo hepático:

Adultos: La administración se debe iniciar tan pronto como sea posible después del trasplante. Se recomienda una dosis de 1,5 g administrada oralmente dos veces al día (dosis diaria de 3 g), para utilización en pacientes con trasplante hepático.

Condición de Venta: Venta bajo fórmula médica

Se recomienda aceptar el Inserto versión 1.0 Julio 2012 y Información para prescribir versión 1.0 Julio 2012, allegados bajo el radicado de la referencia, documentos en los cuales el interesado deberá corregir en contraindicaciones el término neuropatía por neutropenia.

3.2.7. DONEPECILO CLORHIDRATO TABLETAS RECUBIERTAS

Expediente : 20040896
Radicado : 2012146886
Fecha : 2012/12/11
Interesado : Humax Pharmaceutical S.A.
Fabricante : Jubilant Life Sciences Limited (Jubilant Organosys Ltd.).

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Composición:

Cada tableta recubierta contiene clorhidrato de donepecilo 5 mg.

Cada tableta recubierta contiene clorhidrato de donepecilo 10 mg.

Forma farmacéutica: Tableta recubierta.

Vía de administración: Oral

Indicaciones: Está indicado para el tratamiento sintomático de la enfermedad de Alzheimer de leve a moderadamente grave.

Contraindicaciones: Donepecilo tabletas recubiertas con película está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a hidrocloreuro de Donepecilo, a derivados de la piperidina o a cualquiera de los excipientes utilizados en la formulación. Donepecilo tabletas recubiertas con película está contraindicado en el embarazo.

Precauciones y advertencias: El tratamiento debe ser iniciado y supervisado por un médico con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de la demencia de Alzheimer. El diagnóstico debe hacerse de acuerdo a las directrices aceptadas. El tratamiento con Donepecilo solamente debe iniciarse si hay un cuidador disponible para que controle regularmente la toma del fármaco por el paciente. El tratamiento de mantenimiento puede continuarse mientras exista un beneficio terapéutico para el paciente. Por tanto, el beneficio clínico de Donepecilo debe ser reevaluado de forma regular. La interrupción del tratamiento debe ser considerada cuando ya no haya evidencia de un efecto terapéutico.

No se puede predecir la respuesta individual a Donepecilo. El uso de Donepecilo tabletas recubiertas con película en pacientes con otros tipos de demencia, diferente a la enfermedad de Alzheimer no ha sido completamente estudiado. Algunos reportes muestran aumento significativo en la capacidad cognitiva en la demencia vascular.

Anestesia:

Donepecilo tabletas recubiertas con película, como inhibidor de la colinesterasa, es probable que acentúe la relajación muscular tipo succinilcolina durante la anestesia.

Trastornos Cardiovasculares:

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Debido a su acción farmacológica, los inhibidores de la colinesterasa pueden tener efectos vagotónicos sobre la frecuencia cardíaca (por ejemplo, bradicardia). El potencial para esta acción puede ser particularmente importante en pacientes con “enfermedad del seno” u otras alteraciones de la conducción cardíaca supraventricular, tales como bloqueo sinoauricular o auriculoventricular.

Se han notificado casos de síncope. Al investigar a estos pacientes debe tenerse en cuenta la posibilidad de bloqueo cardíaco y pausas sinusales prolongadas.

Trastornos Gastrointestinales:

Los pacientes con un mayor riesgo de desarrollar úlceras, por ejemplo, aquellos con antecedentes de enfermedad ulcerosa, o aquellos que estén recibiendo fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) de forma concomitante, deben ser controlados en cuanto a sus síntomas. Sin embargo, los estudios clínicos con Donepecilo tableta recubiertas con película no demostraron un incremento, con relación al placebo, en la incidencia de úlceras pépticas o de hemorragias gastrointestinales.

Aparato Genitourinario:

Aunque no se ha observado en los ensayos clínicos con Donepecilo tableta recubiertas con película, los colinomiméticos pueden causar la obstrucción del flujo de salida de la vejiga.

Trastornos Neurológicos:

Convulsiones: se cree que los colinomiméticos tienen cierto potencial para causar convulsiones generalizadas. Sin embargo, las convulsiones pueden ser también una manifestación de la enfermedad de Alzheimer. Los colinomiméticos pueden tener la capacidad de exacerbar o inducir síntomas extrapiramidales.

Trastornos del aparato respiratorio:

Debido a sus acciones colinomiméticas, los inhibidores de la colinesterasa deben ser prescritos con precaución a pacientes con antecedentes de asma o de enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Debe evitarse la administración de Donepecilo tabletas recubiertas con película concomitantemente con otros inhibidores de la acetilcolinesterasa, agonistas o antagonistas del sistema colinérgico.

Dosificación y Grupo Etario: Adultos/Ancianos:

El tratamiento se inicia con 5 mg/día (administrados en una sola dosis al día en la noche, antes de acostarse). Donepecilo tabletas recubiertas con película se

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

debe administrar por vía oral. La dosis de 5 mg/día se debe mantener durante 4 a seis semanas, con el fin de permitir evaluar las primeras respuestas clínicas al tratamiento y para que se alcancen las concentraciones en el estado estacionario de Donepecilo. Tras la evaluación clínica del tratamiento con 5 mg/día durante un mes, la dosis de Donepecilo tabletas recubiertas con película puede incrementarse hasta 10mg (administrados en una sola dosis al día, en la noche). La dosis diaria máxima recomendada es de 10 mg. Dosis mayores de 10 mg/día no han sido evaluadas en los ensayos clínicos.

Insuficiencia renal y hepática:

Se puede seguir una pauta de dosis similar en pacientes con insuficiencia hepática de intensidad leve a moderada o con insuficiencia renal.

Niños:

No se recomienda el uso de Donepecilo en niños.

Vía de administración: Oral.

Interacciones: Estudios in vitro han demostrado que las isoenzimas 3A4 del citocromo P450 y en menor proporción la 2D6 están involucradas en el metabolismo de Donepecilo. Los estudios de interacción del fármaco llevados a cabo in vitro demuestran que ketoconazol y quinidina, inhibidores de CYP3A4 y de 2D6 respectivamente, inhiben el metabolismo de hidroclicloruro de Donepecilo. Por lo tanto, éstos y otros inhibidores de CYP3A4, como itraconazol y eritromicina, y los inhibidores de CYP2D6, como fluoxetina podrían inhibir el metabolismo de Donepecilo.

Donepecilo y/o cualquiera de sus metabolitos no inhiben el metabolismo de teofilina, warfarina, cimetidina, digoxina, tioridazina, risperidona, carbidopa/levodopa, sertralina o ketoconazol en humanos. La administración concomitante de digoxina, cimetidina, tioridazina, risperidona, carbidopa/levodopa o sertralina no afecta al metabolismo de Donepecilo. En un estudio en voluntarios sanos, ketoconazol incrementó las concentraciones medias de Donepecilo en un 30% aproximadamente. Los inductores de enzimas, como rifampicina, fenitoína, carbamazepina y alcohol pueden reducir los niveles de Donepecilo. Puesto que la magnitud de un efecto de inhibición o inducción es desconocida, las asociaciones de dichos fármacos deben ser utilizadas con precaución. Donepecilo puede interferir potencialmente con fármacos que presenten actividad anticolinérgica. También tiene el potencial de actividad sinérgica con tratamientos concomitantes tales como succinilcolina,

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

otros fármacos bloqueantes neuromusculares o agonistas colinérgicos o fármacos beta bloqueantes que tienen efectos sobre la conducción cardiaca.

Efectos adversos: Los acontecimientos adversos más frecuentes son: diarrea, calambres musculares, fatiga, náuseas, vómitos e insomnio.

A continuación se relacionan las reacciones adversas que se han notificado en más de un solo caso aislado ordenadas por sistema de órganos y frecuencia. Las frecuencias se definen como: frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$) y raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$).

Clase de sistema de órganos	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras
Exploraciones complementarias			Pequeño incremento en la concentración sérica de la creatinquinasa muscular	
Trastornos cardiacos			Bradicardia	Bloqueo sinoauricular Bloqueo auriculoven-tricular
Trastornos del sistema nervioso		Síncope* Mareos Insomnio	Convulsiones*	Síntomas extrapiramidales
Trastornos gastrointestinales	Diarrea Náuseas	Molestias abdominales Vómitos	Hemorragia gastrointestinal Úlceras gástrica y duodenal	
Trastornos renales y urinarios		Incontinencia Urinaria		
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo		Erupción Prurito		

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Calambres musculares		
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Anorexia		
Infecciones e infestaciones		Resfriado Común		
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos		Accidentes		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Dolor de Cabeza	Fatiga dolor		
Trastornos hepatobiliares				Disfunción hepática que incluye hepatitis* **
Trastornos psiquiátricos		Alucinaciones** Agitación** Conducta agresiva**		

Condición de Venta: Venta bajo fórmula facultativa.

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.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Estudios farmacocinéticos.
- Inserto versión V 01, Noviembre 2012.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aceptar los estudios farmacocinéticos como evidencia del proceso de absorción del medicamento. Así mismo se recomienda aceptar el inserto versión V 01, Noviembre 2012.

3.2.8. MUCINEX TABLETAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA

Expediente : 20030785
Radicado : 2012063408
Fecha : 2012/12/13
Interesado : Reckitt Benckiser Colombia S.A.

Composición: Cada tableta contiene 600 mg de guaifenesina.

Forma Farmacéutica: Tableta de liberación prolongada.

Indicaciones: Expectorante

Contraindicaciones: No tomar este producto para la tos persistente o crónica, tales como en fumadores, asmáticos, bronquitis y enfisema o cuando la tos es acompañada de excesiva flema o moco; solamente si el médico lo recomienda. durante el embarazo y la lactancia, consultar al médico. Mantenga el medicamento lejos del alcance de los niños. Niños menores de doce años advertencias: la tos persistente puede ser un signo de condiciones serias. Si la tos persiste por más de una semana, tiende a recurrir o es acompañada de fiebre, brote o persistente cefalea, consultar al médico. Solicitud: el interesado solicita a la sala especializada

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 los estudios farmacocinéticos con el nuevo fabricante allegados mediante el recurso de reposición del radicado 2012063408.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda los estudios farmacocinéticos como evidencia del proceso de absorción del medicamento.

**3.2.9. RITALINA ® LA CÁPSULAS DE LIBERACIÓN MODIFICADA
30 mg**

Expediente : 19930176
Radicado : 2013005523
Fecha : 2013/01/22
Interesado : Novartis de Colombia S.A.
Fabricante : Alkermes Gainesville LLC.

Composición: Cada cápsula de liberación modificada contiene 30 mg de clorhidrato de metilfenidato.

Forma farmacéutica: Tableta de liberación prolongada

Indicaciones: Trastornos por déficit de atención con hiperactividad (ADHD, DSM-IV).

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 la aprobación de los Estudios de Biodisponibilidad para el producto de la referencia.

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

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

recomienda aceptar los estudios farmacocinéticos como evidencia del proceso de absorción del medicamento, y continuar con el proceso de renovación de registro sanitario.

**3.2.10. PREGABALINA 75 mg
PREGABALINA 150 mg**

Expediente : 20058179
Radicado : 2013007162
Fecha : 2013/01/25
Interesado : Clínicos y Hospitalarios de Colombia S.A.
Fabricante : Alembic Pharmaceuticals Limited.

Composición:
Cada cápsula contiene 75 mg de pregabalina
Cada cápsula contiene 150 mg de pregabalina.

Forma farmacéutica: Cápsulas.

Indicaciones:

Adultos: La pregabalina está indicada para el tratamiento del dolor neuropático asociado a Neuropatía Diabética periférica y neuralgia postherpética. La pregabalina está indicada para el tratamiento del dolor neuropático asociado a una lesión de la médula espinal, esta también indicada para el tratamiento del dolor asociado a fibromialgia.

Pacientes Geriátricos (más de 65 años): La depuración de la Pregabalina oral tiende a disminuir con el paso del tiempo. Esta disminución en la depuración de la pregabalina oral está relacionada con la reducción de la depuración de la creatinina relacionada con la edad. Es necesario reducir la dosis de pregabalina en pacientes que tienen compromiso de la función renal relacionada con la edad avanzada.

Pacientes Pediátricos (menos de 18 años de edad): La seguridad y efectividad de la pregabalina en pacientes pediátricos aún no ha sido determinada y su uso en esta población no está indicado.

Contraindicaciones: Pacientes con hipersensibilidad a la pregabalina o a cualquiera de los componentes de la formulación o del contenedor. Renal: Se han reportado casos de pacientes con o sin historial previo, experimentando la

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

insuficiencia renal mientras reciben tratamiento con pregabalina solo o en combinación con otros medicamentos. La interrupción del tratamiento con pregabalina mostró reversibilidad de este evento, en algunos casos.

Precauciones y Advertencias: Angioedema

Se han presentado informes de post-comercialización de angioedema en pacientes, algunos de ellos sin historial de episodios previo, durante el tratamiento inicial agudo y crónico con pregabalina. Los síntomas específicos incluyen hinchazón de la cara, la boca (lengua, labios y encías), el cuello, la garganta y laringe, vía respiratoria superior. Se han reportado casos de angioedema potencialmente mortal con compromiso respiratorio que requiere tratamiento de emergencia. Algunos de estos pacientes no han registrado historial previo al episodio de angioedema. Se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento en pacientes con estos síntomas. Durante la evaluación previa a la comercialización de la pregabalina con análisis clínicos, se reportó el angioedema como una reacción rara. Los pacientes que estén recibiendo otros fármacos asociados con angioedema (por ejemplo, inhibidores de la ECA) pueden tener un mayor riesgo de desarrollar esta condición.

Hipersensibilidad

Se han reportado casos de reacciones de hipersensibilidad (por ejemplo, enrojecimiento de la piel, ampollas, urticaria, disnea y sibilancias). La pregabalina se debe interrumpir inmediatamente si se presentan tales síntomas.

Insuficiencia renal

En análisis clínicos de diversas indicaciones y bases de datos postcomercialización, se ha informado de pacientes con o sin historial previo que han experimentado insuficiencia renal mientras reciben tratamiento con pregabalina solo o en combinación con otros medicamentos. Se debe considerar la interrupción de la pregabalina, ya que se demostró la reversibilidad de este evento en algunos casos. Se recomienda precaución cuando se prescriba pregabalina a personas mayores o a personas con cualquier grado de insuficiencia renal

Potencial de desarrollar tumores

En estudios preclínicos in vivo del tiempo de vida de carcinogenicidad, se identificó una alta incidencia de hemangiosarcoma en dos cepas diferentes de ratones. La importancia clínica de este hallazgo es incierta. La experiencia clínica previa a la comercialización durante el desarrollo de la pregabalina no

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

proporciona un medio directo para evaluar su potencial para inducir tumores en humanos.

Efectos oftalmológicos

En estudios controlados, el tratamiento con pregabalina se asoció con efectos adversos relacionados con la visión tales como visión borrosa (ambliopía) [pregabalina 6% y 2% con placebo] y diplopía (2% pregabalina y 0,5% con placebo). Aproximadamente el 1% de los pacientes tratados con pregabalina interrumpieron el tratamiento debido a los eventos adversos relacionados con la visión (principalmente visión borrosa). De los pacientes que no suspendieron el tratamiento, la visión borrosa se resolvió con la dosificación continua en aproximadamente la mitad de los casos. En este momento, la significancia clínica de los hallazgos oftalmológicos es desconocida.

Los pacientes deben ser conscientes de que deben informar al médico si se producen cambios en la visión. Si persiste la alteración de la visión se debe considerar una evaluación adicional, incluyendo la interrupción del tratamiento con pregabalina. Las evaluaciones más frecuentes se deben considerar para los pacientes que ya están controlados rutinariamente por afecciones oculares.

Edema periférico

La pregabalina puede causar edema periférico. En casos de dolor neuropático periférico controlado y análisis clínicos de fibromialgia, el tratamiento con pregabalina causó edema periférico en el 9% de los pacientes en comparación con el 3% de los pacientes del grupo placebo. En estos estudios, 0,7% de los pacientes de pregabalina y 0,3% de los pacientes con placebo se retiraron debido a edema periférico.

Como los fármacos antidiabéticos del tipo tiazolidindionas pueden causar aumento de peso y/o retención de líquidos, posiblemente exacerbando o provocando insuficiencia cardíaca, se debe tener cuidado cuando se administre pregabalina junto con estos agentes.

Insuficiencia Cardíaca Congestiva

Se han presentado informes post-comercialización de insuficiencia cardíaca congestiva en algunos pacientes tratados con pregabalina. Aunque esta reacción adversa se ha observado principalmente en pacientes geriátricos con compromiso cardiovascular durante el tratamiento con pregabalina para el tratamiento de dolor neuropático, se han presentado algunos casos de pacientes sin edema informado o historial previo de enfermedad cardiovascular. La Pregabalina debe utilizarse con precaución en estos

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

pacientes. La interrupción del tratamiento con pregabalina se puede resolver la reacción indeseada.

Reacciones cutáneas graves

Ha habido muy pocos informes post-comercialización de reacciones cutáneas graves, incluyendo. Los pacientes deben ser advertidos de que si experimentan una erupción cutánea, deben suspender el tratamiento y contactar con su médico para una evaluación y asesoramiento.

Gastrointestinal

Ha habido notificaciones postcomercialización de eventos relacionados a la reducción de función las vías gastrointestinales (por ejemplo, obstrucción intestinal, íleo parálítico, y estreñimiento) en los pacientes, algunos sin previo historial de episodio(s), durante el tratamiento inicial con reacción aguda y crónica, sobre todo en combinación con otros medicamentos que tienen el potencial de producir estreñimiento. Algunos de estos eventos fueron considerados graves y requerían hospitalización. En algunos casos, los pacientes estaban tomando analgésicos opioides, incluyendo tramadol.

Se debe tener precaución cuando se utiliza pregabalina y analgésicos opioides combinados, y se pueden considerar las medidas para prevenir el estreñimiento, especialmente en pacientes de sexo femenino y de edad avanzada, ya que pueden tener un mayor riesgo de sufrir eventos relacionados con la función gastrointestinal.

Aumento de Peso

Puede causar aumento de peso. La pregabalina asociada al aumento de peso se relacionó con la dosis y la duración de la exposición. La pregabalina asociada a un aumento de peso no parece estar asociada con el IMC basal, el sexo o la edad. El aumento de peso no se limitó a los pacientes con edema y no necesariamente debido a los eventos relacionados con el edema.

Si bien los efectos de la pregabalina asociada a un aumento de peso en el control glucémico no se han evaluado sistemáticamente en análisis controlados y largo plazo abiertos clínicos con pacientes con diabetes, el tratamiento con pregabalina no parece estar asociado con la pérdida de control de la glucemia (medida por HbA1c).

Mareos y somnolencia

La pregabalina puede producir mareos y somnolencia. Los pacientes deben ser advertidos de no conducir o manejar maquinaria pesada ni practicar otras

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

actividades peligrosas hasta que no hayan adquirido una experiencia suficiente sobre la pregabalina para evaluar su salud mental y determinar si afecta o no negativamente el rendimiento motriz

Interrupción abrupta o rápida

Después de la interrupción brusca o rápida de la pregabalina, algunos pacientes informaron síntomas incluyendo insomnio, náuseas, dolor de cabeza, ansiedad, hiperhidrosis y diarrea. La pregabalina se debe disminuir gradualmente durante un mínimo de una semana en lugar de interrumpirse abruptamente.

Convulsiones, incluyendo estado epiléptico y convulsiones graves, se han producido en pacientes no epilépticos durante el tratamiento con pregabalina o tras la interrupción abrupta.

Encefalopatía

Se han producido graves informes post-comercialización de encefalopatía, sobre todo en pacientes con las condiciones subyacentes que pueden precipitar encefalopatía. Algunos casos fueron reportados en pacientes con antecedentes de enfermedad hepática o renal. Dado que se han reportado casos raros de insuficiencia renal con pregabalina, se debe tener precaución especial al prescribir el medicamento a los pacientes geriátricos compromiso de la función renal relacionada con la edad y los pacientes con enfermedades renales o factores de riesgo para la insuficiencia renal

Comportamiento y pensamiento suicida

Ha habido informes post-comercialización de acontecimientos relacionados con el suicidio, incluyendo suicidio, ideación intento de suicidio, y suicida en pacientes tratados con para una variedad de indicaciones, tales como el dolor neuropático, la fibromialgia, etc En algunos de estos informes, trastornos psiquiátricos subyacentes pueden haber contribuido al evento. El mecanismo de este riesgo no se conoce. Los pacientes deben ser monitoreados para detectar signos de pensamiento y comportamiento suicida, y debe ser considerado el tratamiento adecuado. Los pacientes deben ser conscientes de que deben informar de cualquier pensamiento o sentimiento de angustia en cualquier momento a su médico.

Dosificación y Grupo Etario: El rango de dosificación de pregabalina se encuentra entre 150 mg a 600 mg al día. Esta dosis debe ser repartida en dos a tres tomas al día. En aquellos pacientes en los cuales no se logra una respuesta terapéutica durante dos a cuatro semanas de tratamiento con dosis

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

de hasta 300 mg/día y presentan buena tolerabilidad a la Pregabalina, se les puede incrementar la dosis hasta 300 mg dos veces al día, ó 200 mg tres veces al día (600 mg/día). La Pregabalina puede ser administrada con o sin las comidas

Pacientes Geriátricos (más de 65 años): La depuración de la Pregabalina oral tiende a disminuir con el paso del tiempo. Es necesario reducir la dosis de pregabalina en pacientes que tienen compromiso de la función renal relacionada con la edad avanzada.

Pacientes Pediátricos (menos de 18 años de edad): La seguridad y efectividad de la pregabalina en pacientes pediátricos aún no ha sido determinada y su uso en esta población no está indicado.

Vía de administración: Oral.

Interacciones: Carbamazepina, ácido valproico, lamotrigina, fenitoína, fenobarbital y topiramato: No hay interacciones farmacocinéticas clínicamente significativas entre pregabalina y estos medicamentos. Tampoco se espera que se presenten interacciones farmacocinéticas relevantes entre pregabalina y fármacos antiepilépticos frecuentemente utilizados.

Tiagabina: Los pacientes con crisis parciales, la tiagabina no tuvo un efecto clínicamente significativo en la depuración de la pregabalina.

Gabapentina: El grado de absorción de pregabalina no se vio afecta por la administración concomitante de gabapentina.

Anticonceptivos orales: La coadministración pregabalina (200 mg tres veces al día) no tiene ningún efecto sobre la farmacocinética en estado estacionario de noretindrona y etinil estradiol (1 mg/35 mg, respectivamente) en sujetos sanos.

Lorazepam: La administración de dosis múltiples de pregabalina (300 mg BID) en sujetos sanos no tiene efecto sobre la velocidad y extensión de la farmacocinética de una sola dosis de lorazepam y la administración de una sola dosis de lorazepam (1 mg) no tuvo un efecto clínicamente significativo sobre la farmacocinética en estado estacionario de pregabalina

Los diuréticos, hipoglucemiantes orales e insulina: Un análisis farmacocinético de población en pacientes con dolor crónico no mostró ningún efecto clínicamente significativo en el aclaramiento de pregabalina con el uso concomitante de diuréticos, hipoglucemiantes orales e insulina.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Interacciones con Alimentos

La tasa de absorción de pregabalina disminuye cuando se administra con alimentos, produciéndose una disminución en la Cmax de aproximadamente 25% a 30% y un aumento en el tmax de aproximadamente 3 horas. Sin embargo, la administración de pregabalina junto con alimentos no tiene un efecto clínicamente relevante sobre el porcentaje total de la pregabalina absorbida. Por lo tanto, la pregabalina se puede tomar con o sin alimentos.

Efectos adversos: Pregabalina es un medicamento bien tolerado para el tratamiento del dolor neuropático y otras condiciones. El uso de la pregabalina está asociado con sistema nervioso central benigno y efectos adversos sistémicos con metabolismo muy limitado, efectos idiosincrásicos o teratogénicos.

Las reacciones adversas más comunes (= 5% y dos veces en placebo) son mareo, somnolencia, sequedad de boca, edema, visión borrosa, aumento de peso y pensamientos anormales (principalmente dificultades de concentración / atención).

Las reacciones adversas fueron generalmente de leves a moderadas en intensidad.

Sobredosis

La dosis más alta conocida de Pregabalina recibida durante el programa de desarrollo clínico en donde no hubo resultado fatal fue de 15.000 mg en 1 paciente. Los efectos adversos reportados más frecuentemente se han observado cuando Pregabalina ha sido tomada en sobredosis (intervalo de dosis de 800 mg / día hasta 11.500 mg como una dosis única) incluyen trastorno afectivo, somnolencia, confusión, depresión, agitación y debilidad.

Tratamiento o manejo de sobredosis No existe un antídoto específico para la sobredosis con Pregabalina. Si está indicado, la eliminación de fármaco no absorbido puede ser intentado por emesis o lavado gástrico.

Se debe entrar en contacto con El Centro Certificado de Control de Envenenamientos para obtener información actualizada sobre el tratamiento de la sobredosis con Pregabalina.

Organismo en general

Frecuentes: dolor abdominal, reacción alérgica, fiebre,

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Poco frecuentes: Abscesos, celulitis, escalofríos, malestar general, rigidez de cuello, sobredosis, dolor pélvico, fotosensibilidad,
Raras: reacción anafilactoide, ascitis, Granuloma, efecto de resaca, lesiones intencionales, fibrosis retroperitoneal y shock.

Sistema cardiovascular

Poco frecuentes: tromboflebitis profunda, insuficiencia cardiaca, hipotensión, Hipotensión postural, trastorno vascular retiniana, síncope;
Raras: ST deprimido, y Fibrilación Ventricular.

Sistema digestivo

Frecuentes: Gastroenteritis, aumento del apetito;
Poco frecuentes: La colecistitis, coleditiasis, colitis, disfagia, esofagitis, gastritis,

Sistema Gastrointestinal

Frecuentes: hemorragia, Melena, úlceras bucales, pancreatitis, hemorragia rectal, edema;
Raras: úlcera aftosa estomatitis, esófago, y el absceso periodontal.

Sistema linfático

Frecuentes: equimosis;
Poco frecuentes: anemia,
La eosinofilia, anemia hipocrómica, leucocitosis, leucopenia, linfadenopatía, trombocitopenia;
Raras: mielofibrosis, la policitemia, disminución de protrombina, púrpura, y Trombocitemia.

Trastornos metabólicos y nutricionales

Raras: Disminución de la tolerancia a la glucosa y uratocristaluria.

Sistema musculoesquelético

Frecuentes: Artralgia, calambres en las piernas, mialgia, miastenia;
Poco frecuentes: Artrosis,
Raras: espasmo Condrodistrofia y generalizadas.

Sistema nervioso

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Frecuentes: Ansiedad, despersonalización, hipertensión, hipoestesia, disminución de la libido, estupor, nistagmo, parestesia, sedación, Espasmo;
Poco frecuentes: Sueños anormales, agitación, apatía, afasia, circumoral parestesia, disartria, Alucinaciones, Hostilidad, hiperalgesia, hiperestesia, hipercinesia, hipocinesia, Hipotensión, aumento de la libido, mioclono, Neuralgia;
Raras: Adicción, cerebelosa síndrome, rigidez en rueda dentada, coma, delirio, delirio, disautonomía, discinesia,
Distonía, encefalopatía, síndrome extrapiramidal, síndrome de Guillain-Barré, Hipoalgesia, hipertensión intracraneal, reacción maníaca, reacción paranoide, Peripheral neuritis, trastornos de personalidad, depresión psicótica, reacción esquizofrénica, desorden del sueño, tortícolis, y trismo.

Sistema respiratorio

Raros: Apnea, Atelectasia, bronquiolitis, Hipo, Laringismo, Edema pulmonar, fibrosis pulmonar, y Bostezo.

Piel y anexos

Frecuentes: prurito;

Poco frecuentes: alopecia, piel seca, eczema, Hirsutismo, Úlcera cutánea, urticaria, rash Vesiculoampollosas;

Raras: Angioedema, exfoliativa dermatitis, dermatitis liquenoide, melanosis, alteraciones de las uñas, erupción petequeal, erupciones purpúricas, Erupción pustulosa, atrofia cutánea, necrosis cutánea, nódulos cutáneos, síndrome de Stevens-Johnson y Nódulo subcutáneo.

Órganos de los sentidos

Frecuentes: Diplopía conjuntivitis, otitis media, tinnitus;

Poco frecuentes: Anomalía de alojamiento, blefaritis, ojo seco, hemorragia ocular, hiperacusia, Fotofobia, edema de retina, pérdida del gusto, alteración del gusto; Raras: anisocoria, Ceguera, Úlcera corneal, exoftalmos, parálisis ocular, iritis, queratitis, queratoconjuntivitis, Miosis, midriasis, ceguera nocturna, oftalmoplejía, atrofia óptica, papiledema, Parosmia, ptosis y uveítis.

Sistema urogenital

Frecuentes: anorgasmia, impotencia, frecuencia urinaria, incontinencia urinaria;

Poco frecuentes: eyaculación anormal, albuminuria, amenorrea, La dismenorrea, disuria, hematuria, cálculos renales, leucorrea, menorragia, Metrorragia, nefritis, oliguria, retención urinaria, orina anormal;

Raras: insuficiencia renal aguda, balanitis, neoplasia vesical, cervicitis, dispareunia, epididimitis, lactancia femenina, Glomerulitis, trastorno ovárico y pielonefritis.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Condición de Venta: Venta bajo prescripción 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.

- Estudios Farmacocinéticos.

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

1. Las inconsistencias con el estudio de biodisponibilidad relacionadas con los valores de C_{max} (folios 103 y 107) y sus respectivos coeficientes de variación.
2. Explicar AUC cero al infinito.
3. Presentar perfiles de disolución comparativos de 75 mg y 150 mg con respecto a la concentración de 300 mg.
4. La metodología de extrapolación allegada no es clara por lo tanto debe allegar los perfiles de disolución comparativos, como se menciona en el numeral 1.

3.2.11. MOVIDOL® GEL

Expediente : 20058163
Radicado : 2013006956
Fecha : 2013/01/25
Interesado : Laboratorio Franco Colombiano LaFrancol S.A.S.
Fabricante : Laboratorio Franco Colombiano LaFrancol S.A.S.

Composición: Cada 100 g contiene 10 g de Naproxeno Base (10%).

Forma farmacéutica: Gel.

Indicaciones: Coadyuvante en el tratamiento de inflamaciones producidas por traumatismos locales (contusiones). Trastornos reumáticos de tejidos blandos en el sistema músculo-esquelético por ejemplo: reumatismo muscular endurecimiento muscular que se produce con hombro frío (periartritis húmero escapular) lumbago, ciática, tendosinovitis, bursitis, trastornos causados por

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

sobreextensión y erosión de la columna vertebral o de las articulaciones (espondilitis osteoartritis).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a sus excipientes. Broncoespasmo, rinitis aguda, pólipos nasales y edema angioneurótico. Reacciones alérgicas al ácido acetilsalicílico o AINEs. Niños menores de 12 años. No debe aplicarse sobre la piel escoriada o eczematosa.

Precauciones: Evite el contacto con los ojos, mucosas, heridas o piel inflamada.

Si se le olvida aplicar una dosis, hágalo tan pronto como sea posible. Pero si falta poco tiempo para la próxima dosis no la duplique y continúe utilizando el medicamento como se le había indicado. No es recomendable una exposición prolongada al sol, ya que el naproxeno puede aumentar la sensibilidad de su piel frente al sol, provocando la aparición de manchas rojas.

Advertencias: Reacciones alérgicas al ácido acetilsalicílico o AINEs. No debe aplicarse sobre la piel escoriada o eczematosa.

Dosificación y Grupo Etario: Según prescripción médica.

Aplicar 2 veces al día localmente en la zona afectada y masajear hasta que se haya absorbido completamente; o como lo indique el especialista.

Vía de administración: Tópica (externa).

Interacciones: No se conocen interacciones medicamentosas de importancia clínica.

Efectos Adversos: Eritema, picor y sensación de quemazón cutánea. Excepcionalmente puede producir fotodermatitis.

Condición de Venta: Venta Libre.

Código ATC: M02AA12.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación Estudios de Absorción Percutánea In Vitro de una Formulación Tópica que contiene Naproxeno, para el producto de la referencia.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar el estudio allegado.

Sin embargo se le aclara al interesado que la única indicación aceptada para este medicamento es: “Coadyuvante en el tratamiento de inflamaciones de origen traumático”.

3.2.12. ELTROXIN TABLETAS

Expediente : 46916
Radicado : 2013006742
Fecha : 2013/01/24
Interesado : Biotoscana Farma S.A.

Composición: Cada tableta contiene levotiroxina sódica 100 mcg.

Forma farmacéutica: Tableta.

Indicaciones: Deficiencias de tiroideas.

Contraindicaciones: Adminístrese con precaución en pacientes con enfermedad cardíaca o hipertensión, en ancianos en pacientes diabéticos o que estén recibiendo anticoagulantes.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión la aprobación de los perfiles de disolución comparativos para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar perfiles de disolución comparativos en condiciones de pH básico y neutro.

3.3. MODIFICACIÓN DE INDICACIONES

3.3.1. PRADAXA® 150 mg

Expediente : 20015718

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Radicado : 2012151589
Fecha : 2012/12/14
Interesado : Boehringer Ingelheim International GmbH

Composición: Cada cápsula contiene dabigatran etexilato mesilato 172,95 mg equivalente a dabigatran etexilato 150 mg.

Forma farmacéutica: Cápsula dura.

Indicaciones: Prevención del accidente cerebrovascular y del embolismo sistémico en pacientes con fibrilación auricular.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida al dabigatrán o etexilato de dabigatrán o a cualquiera de los excipientes del producto. Insuficiencia renal severa (creatinina < 30 ml/min). Manifestaciones hemorrágicas, pacientes con diátesis hemorrágicas o pacientes con alteraciones espontáneas o farmacológicas de la hemostasia. Lesiones en órganos con riesgo de sangrado clínicamente significativo, incluyendo accidente cerebro-vascular hemorrágico, dentro de los últimos 6 meses. Inserción de catéter espinal o epidural y durante la primera hora de su remoción. Tratamiento sistémico concomitante con ketoconazol.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora modificación de Indicaciones para el producto de la referencia.

Nuevas Indicaciones: Prevención del accidente cerebrovascular y del embolismo sistémico en pacientes con fibrilación auricular. Tratamiento de los episodios agudos y prevención de las recurrencias de trombosis venosa profunda (TVP) y / o embolismo pulmonar (EP).

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda no aprobar las indicaciones propuestas por cuanto existe un margen de incertidumbre significativo en cuanto a los riesgos en el uso del dabigatran, especialmente en la incidencia de las complicaciones incluyendo hemorragias potencialmente severas y su manejo.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3.3.2. LIVIAL® TABLETAS

Expediente : 209407
Radicado : 2012149404
Fecha : 2012/12/13
Interesado : MSD Colombia S.A.S.

Composición: Cada tableta contiene tibolona 2.5 mg.

Forma farmacéutica: Tableta.

Indicaciones: Alternativo en el tratamiento sintomático de los trastornos post menopausicos, sofocos y sudoración.

Contraindicaciones: Tumores hormono dependientes conocidos o sospechados trastornos cardiovasculares o cerebro vasculares, por ejemplo trombo flebitis y procesos tromboembolicos o antecedentes de estos estados, hemorragias vaginales de etiología desconocida, trastornos hepáticos severos, no va destinada para uso contraceptivo, durante el tratamiento prolongado con esteroides de actividad hormonal es aconsejable un control médico periódico, interrumpir si aparece primeros signos de tromboembolismo, durante el tratamiento hay disminución de niveles de triglicéridos y de HDL, colesterol.

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

- Modificación de Indicaciones.
- Modificación de Contraindicaciones
- Información para prescribir versión 012012 de Enero de 2012.

Nuevas Indicaciones: Tratamiento de los síntomas por deficiencia de estrógenos en mujeres postmenopáusicas, un año después del inicio de la menopausia.

Nuevas Contraindicaciones:

- Embarazo y lactancia.
- Conocimiento, antecedentes o sospecha de cáncer de mama.
- Conocimiento o sospecha de tumores malignos estrógeno-dependientes (por ej., cáncer de endometrio).
- Sangrado vaginal no diagnosticado.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Hiperplasia endometrial no tratada.
- Antecedentes o presencia de tromboembolismo venoso (trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar).
- Desórdenes trombofílicos conocidos (p.ej., Deficiencia de proteína C, proteína S, o antitrombina).
- Antecedentes de tromboembolismo arterial (por ej., angina, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o accidente isquémico transitorio).
- Enfermedad hepática aguda, o antecedentes de enfermedad hepática mientras no se normalicen las pruebas de la función hepática.
- Hipersensibilidad conocida a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes.
- Porfiria.

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

Nuevas Indicaciones:

Tratamiento de los síntomas por deficiencia de estrógenos en mujeres postmenopáusicas, un año después del inicio de la menopausia.

Nuevas Contraindicaciones:

- **Embarazo y lactancia.**
- **Conocimiento, antecedentes o sospecha de cáncer de mama.**
- **Conocimiento o sospecha de tumores malignos estrógeno-dependientes (por ej., cáncer de endometrio).**
- **Sangrado vaginal no diagnosticado.**
- **Hiperplasia endometrial no tratada.**
- **Antecedentes o presencia de tromboembolismo venoso (trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar).**
- **Desórdenes trombofílicos conocidos (p.ej., Deficiencia de proteína C, proteína S, o antitrombina).**
- **Antecedentes de tromboembolismo arterial (por ej., angina, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o accidente isquémico transitorio).**
- **Enfermedad hepática aguda, o antecedentes de enfermedad hepática mientras no se normalicen las pruebas de la función hepática.**

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- **Hipersensibilidad conocida a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes.**
- **Porfiria.**

Se recomienda aceptar la Información para prescribir versión 012012 de Enero de 2012, para el producto de la referencia.

Se recomienda hacer extensivas las indicaciones y contraindicaciones aprobadas en el presente concepto a todos los medicamentos con la misma forma farmacéutica y concentración de principio activo del medicamento de la referencia.

3.3.3. TANCOFETO 500 mg TANCOFETO 1000 mg

Expediente : 20010742 / 20010738
Radicado : 2012147748
Fecha : 2012/12/12
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A

Composición:

- Cada vial contiene 500 mg de vancomicina (equivalentes a 525,000 IU) de clorhidrato de vancomicina.
- Cada vial contiene 1000 mg de vancomicina (equivalentes a 1,050,000 IU) de clorhidrato de vancomicina.

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable.

Indicaciones: Infecciones causadas por gérmenes sensibles a la vancomicina.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la vancomicina, embarazo y lactancia, adminístrese con precaución en pacientes con insuficiencia renal y auditiva especialmente en pacientes con insuficiencia renal. Evítese la administración concomitante de medicamentos ototóxicos y nefrotóxicos.

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.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Modificación de Indicaciones.
- Modificación de Advertencias.
- Vía de administración, Dosis y Administración, Interacciones y Reacciones Adversas.
- Inserto IPI Versión 3 (17-Ago-2012)
- Información para prescribir IPI Versión 3 (17-Ago-2012).

Nuevas Indicaciones: Clorhidrato de Vancomicina se utiliza para el tratamiento de infecciones potencialmente letales ocasionadas por organismos Gram positivos susceptibles que no pueden ser tratados con otros fármacos anti microbianos eficaces menos tóxicos, incluyendo penicilinas y cefalosporinas:

- Infecciones estafilocócicas severas en pacientes que no pueden recibir o que no han respondido a penicilinas y cefalosporinas, o que tienen infecciones con estafilococos resistentes a otros antibióticos,
- Endocarditis y como profilaxis contra endocarditis en pacientes con riesgo por procedimientos dentales o quirúrgicos,
- Otras infecciones debidas a estafilococos, incluyendo osteomielitis, neumonía, septicemia e infecciones de tejidos blandos.
- Deben tomarse en cuenta los lineamientos oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.

Nuevas Advertencias y precauciones (Adición de la siguiente información):
Advertencias y Precauciones

[...]

Puede asociarse con respuestas similares a histamina, y erupción maculopapular o eritematosa (“síndrome del hombre rojo” o “síndrome del cuello rojo”)

Uso a largo plazo e insuficiencia renal

Está indicado el monitoreo regular de los niveles sanguíneos de vancomicina cuando se utiliza a largo plazo, particularmente en pacientes con disfunción renal o con alteraciones auditivas, así como cuando se administra de manera concurrente con sustancias neurotóxicas u ototóxicas, respectivamente.

Las dosis deben titularse en base a los niveles séricos. Deben monitorearse los niveles en sangre, y realizarse de forma regular pruebas de función renal.

A los pacientes con función renal limítrofe y en individuos mayores de 60 años de edad, deben realizárseles pruebas seriales de función auditiva y de los niveles de vancomicina.

Uso prolongado y superinfección

El uso prolongado de vancomicina puede ocasionar el sobre crecimiento de organismos no susceptibles. Es esencial observar cuidadosamente al paciente.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Si ocurre super infección durante el tratamiento, deben tomarse las medidas adecuadas.

Colitis pseudomembranosa

En casos raros, han existido reportes de colitis pseudomembranosa debida a *C. difficile*, la cual se desarrolla en pacientes que reciben vancomicina intravenosa.

Hipersensibilidad cruzada

Debido a que se han reportado casos de hipersensibilidad, vancomicina debe administrarse con precaución en pacientes con hipersensibilidad conocida a teicoplanina.

[...].

Nueva Vía de administración, Dosis y Administración, Interacciones y Reacciones Adversas:

Vía de administración: Para uso intravenoso

Dosis y Administración

[...]

Insuficiencia Hepática: No existen datos relevantes disponibles

Interacciones:

Agentes bloqueadores neuromusculares

Existe un mayor potencial de bloqueo neuromuscular con la administración concomitante de vancomicina junto con agentes bloqueadores de la unión neuromuscular

Embarazo y Lactancia

Embarazo: Vancomicina debe administrarse en el embarazo solo si es estrictamente necesario, después de realizar una cuidadosa evaluación de riesgo / beneficio.

No existe suficiente experiencia de seguridad con respecto al uso de vancomicina durante el embarazo en humanos.

...Sin embargo, vancomicina atraviesa la placenta, y no puede excluirse un riesgo de ototoxicidad y nefrotoxicidad embrionaria o neonatal.

Lactancia: Vancomicina se excreta en la leche humana, por lo que debe utilizarse en el periodo de lactancia solo si otros antibióticos han fracasado.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Vancomicina debe administrarse con precaución en madres que están lactando, debido a la posibilidad de reacciones adversas en el lactante (alteraciones de la flora intestinal con diarrea, colonización con hongos similares a levaduras, y posiblemente sensibilización).

Reacciones Adversas: Las reacciones adversas más comunes son flebitis y reacciones pseudo alérgicas, relacionadas con una infusión intravenosa muy rápida de vancomicina.

Durante o poco después de la infusión rápida, pueden ocurrir reacciones anafilactoides, incluyendo hipotensión, disnea, urticaria o prurito. Puede ocurrir enrojecimiento de la piel de la parte superior del cuerpo (Síndrome del hombre rojo), dolor y calambres en los músculos de pecho o espalda.

Las reacciones desaparecen cuando se suspende la administración, generalmente entre 20 minutos y 2 horas. Vancomicina debe administrarse mediante infusión lenta – por más de 60 minutos.

La ototoxicidad puede ser reversible o permanente, y se ha reportado principalmente en pacientes a los que se administra una sobredosis con historia de disminución auditiva, y con el tratamiento concomitante con otros fármacos ototóxicos, como aminoglucósidos.

Datos de Estudios Clínicos y Datos Post Comercialización

Las reacciones adversas están clasificadas bajo encabezados de frecuencia, utilizando la siguiente convención:

Muy comunes ($\geq 1/10$)

Comunes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Poco comunes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$)

Raras ($\geq 1/10,000$ a $< 1/1000$)

Muy raras ($< 1/10,000$)

Desconocido (no se puede calcular en base a los datos disponibles).

Trastornos del sistema inmune

Raras: reacciones anafilácticas, reacciones de hipersensibilidad

Trastornos sanguíneos y del sistema linfático

Raras: trombocitopenia, neutropenia, agranulocitosis, eosinofilia

Trastornos de oído y laberinto

Poco comunes: pérdida auditiva transitoria o permanente

Raras: tinnitus, mareo

Trastornos cardiacos

Muy raras: paro cardiaco

Trastornos vasculares

Comunes: disminución de la presión sanguínea

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Raras: vasculitis

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales

Comunes: disnea, estridor

Trastornos gastrointestinales

Raras: náusea

Muy raras: enterocolitis pseudomembranosa.

Trastornos de piel y tejido subcutáneo

Comunes: exantema e inflamación mucosa, prurito, urticaria

Muy raras: dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Lyell, dermatitis bulosa lineal por IgA

Desconocido: erupción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos

Trastornos renales y urinarios

Comunes: insuficiencia renal manifestada principalmente con aumento de la creatinina sérica

Raras: nefritis intersticial, insuficiencia renal aguda

Trastornos generales y condiciones del sitio de administración

Comunes: flebitis, enrojecimiento de la parte superior del cuerpo y de la cara

Raras: fiebre farmacológica, escalofríos, dolor en los músculos de pecho y espalda.

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

Nuevas Indicaciones:

Clorhidrato de Vancomicina se utiliza para el tratamiento de infecciones potencialmente letales ocasionadas por organismos Gram positivos susceptibles que no pueden ser tratados con otros fármacos anti microbianos eficaces menos tóxicos, incluyendo penicilinas y cefalosporinas:

- **Infecciones estafilocócicas severas en pacientes que no pueden recibir o que no han respondido a penicilinas y cefalosporinas, o que tienen infecciones con estafilococos resistentes a otros antibióticos,**
- **Endocarditis y como profilaxis contra endocarditis en pacientes con riesgo por procedimientos dentales o quirúrgicos,**
- **Otras infecciones debidas a estafilococos, incluyendo osteomielitis, neumonía, septicemia e infecciones de tejidos blandos.**

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- **Deben tomarse en cuenta los lineamientos oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.**

Adición de las siguientes precauciones y advertencias:

Puede asociarse con respuestas similares a histamina, y erupción maculopapular o eritematosa (“síndrome del hombre rojo” o “síndrome del cuello rojo”)

Uso a largo plazo e insuficiencia renal

Está indicado el monitoreo regular de los niveles sanguíneos de vancomicina cuando se utiliza a largo plazo, particularmente en pacientes con disfunción renal o con alteraciones auditivas, así como cuando se administra de manera concurrente con sustancias neurotóxicas u ototóxicas, respectivamente.

Las dosis deben titularse en base a los niveles séricos. Deben monitorearse los niveles en sangre, y realizarse de forma regular pruebas de función renal.

A los pacientes con función renal limítrofe y en individuos mayores de 60 años de edad, deben realizárseles pruebas seriales de función auditiva y de los niveles de vancomicina.

Uso prolongado y superinfección

El uso prolongado de vancomicina puede ocasionar el sobre crecimiento de organismos no susceptibles. Es esencial observar cuidadosamente al paciente. Si ocurre super infección durante el tratamiento, deben tomarse las medidas adecuadas.

Colitis pseudomembranosa

En casos raros, han existido reportes de colitis pseudomembranosa debida a C. difficile, la cual se desarrolla en pacientes que reciben vancomicina intravenosa.

Hipersensibilidad cruzada

Debido a que se han reportado casos de hipersensibilidad, vancomicina debe administrarse con precaución en pacientes con hipersensibilidad conocida a teicoplanina.

Nueva Vía de administración: Para uso intravenoso

Dosis y Administración

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Insuficiencia Hepática: No existen datos relevantes disponibles

Interacciones:

Agentes bloqueadores neuromusculares

Existe un mayor potencial de bloqueo neuromuscular con la administración concomitante de vancomicina junto con agentes bloqueadores de la unión neuromuscular

Embarazo y Lactancia

Embarazo: Vancomicina debe administrarse en el embarazo solo si es estrictamente necesario, después de realizar una cuidadosa evaluación de riesgo / beneficio.

No existe suficiente experiencia de seguridad con respecto al uso de vancomicina durante el embarazo en humanos.

Sin embargo, vancomicina atraviesa la placenta, y no puede excluirse un riesgo de ototoxicidad y nefrotoxicidad embrionaria o neonatal.

Lactancia: Vancomicina se excreta en la leche humana, por lo que debe utilizarse en el periodo de lactancia solo si otros antibióticos han fracasado.

Vancomicina debe administrarse con precaución en madres que están lactando, debido a la posibilidad de reacciones adversas en el lactante (alteraciones de la flora intestinal con diarrea, colonización con hongos similares a levaduras, y posiblemente sensibilización).

Reacciones Adversas:

Las reacciones adversas más comunes son flebitis y reacciones pseudo alérgicas, relacionadas con una infusión intravenosa muy rápida de vancomicina.

Durante o poco después de la infusión rápida, pueden ocurrir reacciones anafilactoides, incluyendo hipotensión, disnea, urticaria o prurito. Puede ocurrir enrojecimiento de la piel de la parte superior del cuerpo (Síndrome del hombre rojo), dolor y calambres en los músculos de pecho o espalda. Las reacciones desaparecen cuando se suspende la administración, generalmente entre 20 minutos y 2 horas. Vancomicina debe administrarse mediante infusión lenta – por más de 60 minutos.

La ototoxicidad puede ser reversible o permanente, y se ha reportado principalmente en pacientes a los que se administra una sobredosis con

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

historia de disminución auditiva, y con el tratamiento concomitante con otros fármacos ototóxicos, como aminoglucósidos.

Datos de Estudios Clínicos y Datos Post Comercialización

Las reacciones adversas están clasificadas bajo encabezados de frecuencia, utilizando la siguiente convención:

Muy comunes ($\geq 1/10$)

Comunes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Poco comunes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$)

Raras ($\geq 1/10,000$ a $< 1/1000$)

Muy raras ($< 1/10,000$)

Desconocido (no se puede calcular en base a los datos disponibles).

Trastornos del sistema inmune

Raras: reacciones anafilácticas, reacciones de hipersensibilidad

Trastornos sanguíneos y del sistema linfático

Raras: trombocitopenia, neutropenia, agranulocitosis, eosinofilia

Trastornos de oído y laberinto

Poco comunes: pérdida auditiva transitoria o permanente

Raras: tinnitus, mareo

Trastornos cardíacos

Muy raras: paro cardíaco

Trastornos vasculares

Comunes: disminución de la presión sanguínea

Raras: vasculitis

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales

Comunes: disnea, estridor

Trastornos gastrointestinales

Raras: náusea

Muy raras: enterocolitis pseudomembranosa

Trastornos de piel y tejido subcutáneo

Comunes: exantema e inflamación mucosa, prurito, urticaria

Muy raras: dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Lyell, dermatitis bulosa lineal por IgA

Desconocido: erupción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos

Trastornos renales y urinarios

Comunes: insuficiencia renal manifestada principalmente con aumento de la creatinina sérica

Raras: nefritis intersticial, insuficiencia renal aguda

Trastornos generales y condiciones del sitio de administración

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Comunes: flebitis, enrojecimiento de la parte superior del cuerpo y de la cara

Raras: fiebre farmacológica, escalofríos, dolor en los músculos de pecho y espalda.

Se recomienda aceptar el Inserto IPI Versión 3 (17-Ago-2012) y la información para prescribir IPI Versión 3 (17-Ago-2012).

Se recomienda hacer extensiva la información farmacológica aprobada en el presente concepto a todos los medicamentos con la misma forma farmacéutica y concentración de principio activo del medicamento de la referencia.

3.3.4. ZYTIGA ® 250 mg TABLETAS

Expediente : 20036026
Radicado : 2012146299
Fecha : 2012/12/10
Interesado : Janssen Cilag S.A.

Composición: Cada tableta contiene acetato de abiraterona 250 mg.

Forma farmacéutica: Tableta.

Indicaciones: Tratamiento del cáncer metastásico de próstata avanzado (cáncer de próstata resistente a la castración), en combinación con prednisona o prednisolona, en pacientes que han recibido quimioterapia previa con un taxano.

Contraindicaciones: Embarazo.

Precauciones y advertencias: Hipertensión, hipocalcemia y retención de líquidos a causa de un exceso de mineralocorticoides.

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

- Modificación de Indicaciones.
- Información para prescribir versión Junio 10 de 2012.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Nuevas Indicaciones: Zytiga®, junto con prednisona o prednisolona, está indicado para:

- El tratamiento de pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración que no presenten síntomas o estos sean muy leves, tras no haber tenido éxito con el tratamiento de privación de andrógenos;
- El tratamiento del cáncer metastásico de próstata avanzado (cáncer de próstata resistente a la castración) en pacientes que han recibido quimioterapia previa con un taxano.

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

Nuevas Indicaciones:

Zytiga®, junto con prednisona o prednisolona, está indicado para:

- **El tratamiento de pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración que no presenten síntomas o estos sean muy leves, tras no haber tenido éxito con el tratamiento de privación de andrógenos.**
- **El tratamiento del cáncer metastásico de próstata avanzado (cáncer de próstata resistente a la castración) en pacientes que han recibido quimioterapia previa con un taxano.**

Se recomienda aceptar la Información para prescribir versión Junio 10 de 2012, para el medicamento de la referencia.

3.3.5. COMBIVENT MONODOSIS 2.5 mL SOLUCIÓN PARA INHALAR

Expediente : 225010
Radicado : 2012141189
Fecha : 2012/11/29
Interesado : Boehringer Ingelheim S.A.

Composición: Cada vial de 2,5 mL contiene bromuro de ipratropio monohidrato equivalente a 0,5 mg de bromuro de ipratropio anhidro y salbutamol sulfato equivalente a 2,5 mg de salbutamol base.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Forma farmacéutica: Solución para inhalación.

Indicaciones: Broncodilatador para el tratamiento del bronco espasmo asociado con EPOC moderada o severa en pacientes que requieren más de un broncodilatador.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a alguno de sus componentes o a los derivados atropínicos, pacientes con cardiomiopatía hipertrófica obstructiva y taquiarritmia.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Acta No. 50 de 2012, numeral 3.14.10. y solicita la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia.

- Modificación de Indicaciones.
- Información para prescribir versión 0204-04 del 10/05/2012

Nuevas Indicaciones: Combivent® solución para inhalación en viales monodosis está indicado en el tratamiento del broncoespasmo reversible asociado con enfermedades obstructivas de las vías respiratorias en pacientes que requieren más de un broncodilatador.

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

Nuevas Indicaciones:

Combivent® solución para inhalación en viales monodosis está indicado en el tratamiento del broncoespasmo reversible asociado con enfermedades obstructivas de las vías respiratorias en pacientes que requieren más de un broncodilatador.

Se recomienda aceptar la información para prescribir versión 0204-04 del 10/05/2012, allegada como respuesta al requerimiento hecho en el Acta No. 50 de 2012 numeral 3.14.10, para el medicamento de la referencia.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

**3.3.6. METICORTELONE 1 mg / mL.
METICORTELONE 3 mg / mL.**

Expediente : 20057241
Radicado : 2012149392
Fecha : 2012/12/13
Interesado : MSD Colombia S.A.S.

Composición:

- Cada mL contiene 1mg de prednisolona solución oral.
- Cada mL contiene 3 mg de prednisolona solución oral.

Forma farmacéutica: Solución oral.

Indicaciones: Meticortelone solución está indicado para el tratamiento de varias enfermedades endocrinológicas, osteomusculares, de la colágena, dermatológicas, alérgicas, oftálmicas, respiratorias, hematológicas, neoplásicas y de otros tipos, con respuesta conocida al tratamiento esteroide. El tratamiento con corticosteroides es un coadyuvante a la terapéutica convencional.

Contraindicaciones: Meticortelone solución está contraindicado en pacientes con micosis sistemática, en los que presentan reacciones de hipersensibilidad a la prednisolona, a otros corticosteroides o cualquier componente de este medicamento.

Precauciones y advertencias: Puede ser necesario ajustar la dosis cuando existe exacerbación de la patología, de acuerdo a la respuesta individual del paciente al tratamiento y la exposición a estrés emocional o físico, como en el caso de infección grave, cirugía o traumatismos. Puede ser necesario mantener la vigilancia durante un año después de suspender el tratamiento corticosteroide después de largo plazo o con dosis elevadas.

Los corticosteroides pueden enmascarar algunos signos de infección y pueden desarrollarse nuevas infecciones durante su uso. Cuando se usan corticosteroides, puede ocurrir disminución de la resistencia e incapacidad para localizar la infección.

El uso prolongado de corticosteroides puede causar cataratas subcapsulares posteriores (especialmente en niños), y glaucoma con posible lesión en los nervios ópticos, también puede fomentar las infecciones oculares secundarias causadas por hongos y virus.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Las dosis normales y altas de corticosteroides pueden elevar la presión arterial, aumentar la retención de sal y agua, y la excreción de potasio. Es menos probable que estos efectos ocurran con los derivados sintéticos, excepto cuando se utilizan en dosis elevadas. Puede considerarse la restricción dietética de sal y los suplementos de potasio. Todos los corticosteroides aumentan la excreción de calcio.

Los pacientes que estén recibiendo tratamiento corticosteroide no deben vacunarse contra la viruela. No deberán inmunizarse los pacientes que reciben corticosteroide, especialmente a dosis elevadas, debido a la posibilidad de complicaciones neurológicas y falta de respuesta inmune humoral. Sin embargo, pueden inmunizarse los pacientes que reciben corticosteroides como tratamiento de reemplazo, por ejemplo en el caso de enfermedad de Addison.

Debe advertirse a los pacientes a los que se les administra dosis inmunosupresoras de corticosteroides que eviten la exposición a la varicela o al sarampión y, en caso positivo, que consulten al médico. Esto tiene importancia vital en los niños. Se desconoce como la dosis, vía y duración de la administración de corticosteroides puede afectar el riesgo de desarrollar una infección diseminada. Si existe exposición a varicela, se debe considerar profilaxis con inmunoglobulinas, igualmente en el caso de sarampión. Si se desarrolla varicela se debe considerar tratamiento con antivirales.

El tratamiento con corticosteroides en pacientes con tuberculosis activa debe restringirse a los casos de tuberculosis fulminante o diseminada en que se utiliza para su tratamiento junto con un esquema antituberculoso apropiado.

Si los corticosteroides se administran a pacientes con tuberculosis latente o reacción intradérmica positiva para tuberculina, es necesario observándolos estrechamente ya que puede ocurrir reactivación de la enfermedad. Durante el tratamiento corticosteroide prolongado, los pacientes deben recibir quimio profilaxis, debe considerarse el aumento de la depuración metabólica hepática de los corticosteroides; puede ser necesario ajustar la dosis.

Debe utilizarse la dosis más baja posible de corticosteroide para controlar el padecimiento que se esté tratando; cuando sea posible reducir la dosis, esta deberá realizarse gradualmente.

La suspensión abrupta de los corticosteroides puede inducir insuficiencia suprarrenal secundaria, este riesgo puede reducirse al mínimo mediante la

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

reducción gradual de la dosis. Esta condición puede persistir durante meses después de suspenderse el tratamiento, en consecuencia, si ocurriesen condiciones de estrés durante ese periodo, deberá reinstituirse el tratamiento. Si el paciente ya lo está recibiendo, puede ser necesario aumenta la dosis. Como puede estar afectada la producción de mineralocorticoides, deberá administrarse sal y/o un mineralocorticoide.

El efecto de los corticosteroides aumenta en pacientes con hipotiroidismo o con cirrosis.

Se aconseja la precaución en pacientes con herpes simple ocular debido a la posibilidad de perforación corneal cuando se utilizan corticosteroides.

Con la administración de corticosteroides pueden presentarse padecimientos psiquiátricos.

Se pueden agravar la inestabilidad emocional o las tendencias psicóticas preexistentes por los corticosteroides. Los corticosteroides deben utilizarse con precaución en: colitis ulcerativa inespecífica, si existe posibilidad de penetración inminente, absceso u otra infección piógena; diverticulitis; anastomosis intestinal reciente; ulcera péptica activa o latente; insuficiencia renal; hipertensión arterial; osteoporosis y miastenia gravis.

Como las complicaciones del tratamiento con glucocorticoides dependen del tamaño de la dosis y la duración del tratamiento, se deben considerar los riesgos y beneficios en el caso individual de cada paciente.

Como la administración de corticosteroide puede alterar la tasa de crecimiento e inhibir la producción endógena de corticosteroides en lactantes y niños, deberá vigilarse el crecimiento y desarrollo de pacientes que reciben tratamiento prolongado.

Los corticosteroides pueden afectar la motilidad y el número de espermatozoos en algunos pacientes.

Precauciones en relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad:

No se han reportado a la fecha, debido a que los corticosteroides cruzan la barrera placentaria, los neonatos de madres que recibieron dosis de corticosteroides durante el embarazo, deben examinarse en búsqueda de cataratas congénitas, esta alteración, aunque muy rara, es posible. Los

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

corticosteroides pueden alterar la motilidad y el número de espermatozoos en algunos pacientes.

Dosificación y Grupo Etario: Las dosis son variables y deben individualizarse en base a la enfermedad específica. Su gravedad y la respuesta del paciente.

La dosis de Meticortelone solución debe ser individualizada de acuerdo a la gravedad de la enfermedad y la respuesta del paciente. Cuando se utilice en lactantes y niños, se deben de tomar las mismas consideraciones que cuando se administra en adultos, más que adherirse estrictamente a las proporciones indicadas por la edad o el peso corporal.

La terapia con corticosteroides es adyuvante y no es reemplazo para la terapia convencional.

La dosis inicial en adultos de Meticortelone solución puede variar de 5 a 60 mg por día, dependiendo de la enfermedad específica que se esté tratando. En situaciones de menor gravedad generalmente son suficientes las dosis mínimas, mientras que en algunos pacientes puede ser necesario recurrir a dosis iniciales mayores. La dosis inicial debe mantenerse o ajustarse hasta observarse una respuesta satisfactoria.

La dosis inicial pediátrica varía de 0.14 a 2 mg por kilogramo de peso corporal por día o de 4 a 60 mg por metro cuadrado de superficie corporal. Las dosis para bebés y niños deberán basarse por las mismas normas que los adultos, más que ajustarse estrictamente a las proporciones indicadas por la edad o el peso corporal.

Si después de un periodo razonable no se observa mejoría, Meticortelone solución debe disminuirse gradualmente y transferir al paciente a otro tratamiento apropiado.

Cuando se observa mejoría, se debe determinar la dosis eficaz de mantenimiento, reduciendo la dosis inicial en cantidades pequeñas, a intervalos razonables hasta alcanzar la dosis mínima con la que se mantenga una respuesta clínica adecuada.

Si ocurriese un periodo de remisión espontánea en una enfermedad crónica, el tratamiento debe suspenderse.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

En pacientes que requieren terapia de mantenimiento a largo plazo con corticosteroides, Meticortelone solución puede administrarse en régimen de días alternos, de acuerdo al juicio del médico tratante.

La exposición del paciente a situaciones causantes de estrés no relacionadas con la enfermedad que se esté tratando, se puede necesitar un aumento en la dosis de Meticortelone solución. Si el medicamento se va a suspender después de la administración prolongada, la dosis debe reducirse gradualmente.

Vía de administración: Oral.

Interacciones: El uso recurrente de fenobarbital, fenitoina, rifampina, o efedrina puede aumentar el metabolismo de corticosteroides, reduciendo sus efectos terapéuticos.

Los pacientes que reciben un corticosteroide y estrógenos se deben observar para determinar la presencia de efectos corticosteroides excesivos.

El uso concurrente de corticosteroides con diuréticos que eliminan potasio puede aumentar la hipocaliemia. El uso concurrente de corticosteroides con glucósidos cardíacos puede aumentar la posibilidad de arritmias o toxicidad por digital asociada con hipocaliemia. Los corticosteroides pueden fomentar la eliminación de potasio que causa la anfotericina B. todos los pacientes a los que se les administre cualquiera de estas combinaciones terapéuticas, se les debe de realizar determinaciones de electrolitos séricos. Especialmente las concentraciones de potasio, y deben vigilarse estrechamente.

El uso concurrente de corticosteroides con anticoagulante cumarínicos puede aumentar o reducir los efectos anticoagulantes, posiblemente necesitando un ajuste de la dosis.

Los efectos combinados de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos o de alcohol con glucocorticoides puede dar lugar a un aumento de la ocurrencia o la severidad de las úlceras gastrointestinales.

Los corticosteroides pueden reducir las concentraciones de salicilato. El ácido acetilsalicílico debe utilizarse con precaución cuando se administra conjuntamente con corticosteroides en caso de hipoprotrombinemia.

Cuando se administran corticosteroides a pacientes diabéticos puede ser necesario ajustar la dosis del medicamento hipoglucemiante.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

El tratamiento concomitante con glucocorticosteroides puede inhibir a respuesta a la somatotropia.

Efectos adversos: Los efectos adversos de meticortelone solución son los mismos que se han reportado para otros corticosteroides, y se relacionan con la dosis y la duración del tratamiento. Normalmente estos efectos pueden revertirse o reducirse al mínimo disminuyendo la dosis, lo que generalmente es preferible a la suspensión del tratamiento.

Trastornos de líquidos y electrolitos: Retención de sodio, pérdida de potasio, alcalosis hipocaliémica; retención de líquidos; insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes sensibles; hipertensión arterial.

Osteomusculares: Debilidad muscular, miopatía por corticosteroides, progresión de los síntomas en la miastenia gravis, osteoporosis, fracturas vertebrales por compresión, necrosis aséptica de las cabezas femorales y humerales, fracturas patológicas de huesos largos, ruptura de tendones.

Gastrointestinales: Úlcera péptica con posibilidad de perforación subsecuente y hemorragia, pancreatitis, distensión abdominal, úlceras esofágicas, hipo.

Dermatológicas: Trastorno de la cicatrización de heridas; atrofia cutánea; piel frágil y fina; petequias y equimosis; eritema facial; diaforesis; alteración en la reacción de las pruebas cutáneas; dermatitis alérgica, urticaria, adema angioneurótico.

Neurológicas: Crisis convulsivas, aumento de la presión intracraneal con edema de papila (pseudotumor cerebral) generalmente después del tratamiento, vértigo, cefalea.

Endocrinológicas: Irregularidades menstruales, desarrollo de síndrome de Cushing; disminución del crecimiento intrauterino fetal o durante la niñez; falta de respuesta suprarrenal e hipofisiaria secundaria, particularmente en periodos de estrés, como en los casos de traumatismos, cirugía o enfermedad; reducción de la tolerancia a los carbohidratos, manifestaciones de diabetes mellitus, aumento de las necesidades de insulina o de hipoglucemiantes orales en pacientes diabéticos.

Oftálmicas: catarata subcapsular posterior, aumento de la presión intraocular, glaucoma; exoftalmus.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Metabólicas: balance nitrogenado negativo debido a catabolismo proteico.

Psiquiátricas: Euforia, cambios de estado de ánimo, depresión mayor con manifestaciones francamente psicóticas; cambios en la personalidad; o insomnio.

Otras: reacciones anafilácticas o de hipersensibilidad así como hipotensión similar a choque.

Condición de Venta: Con fórmula facultativa.

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.

- Indicaciones, contraindicaciones y advertencias.
- Dosificación.
- Información para prescribir versión 08-2012.
- Aclaración de la norma farmacológica.

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

Indicaciones: Meticortelone solución está indicado para el tratamiento de varias enfermedades endocrinológicas, osteomusculares, de la colágena, dermatológicas, alérgicas, oftálmicas, respiratorias, hematológicas, neoplásicas y de otros tipos, con respuesta conocida al tratamiento esteroide. El tratamiento con corticosteroides es un coadyuvante a la terapéutica convencional.

Contraindicaciones y advertencias: Meticortelone solución está contraindicado en pacientes con micosis sistémica, en los que presentan reacciones de hipersensibilidad a la prednisolona, a otros corticosteroides o cualquier componente de este medicamento.

Dosificación y grupo etario: Las dosis son variables y deben individualizarse en base a la enfermedad específica. Su gravedad y la respuesta del paciente.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

La dosis de Meticortelone solución debe ser individualizada de acuerdo a la gravedad de la enfermedad y la respuesta del paciente. Cuando se utilice en lactantes y niños, se deben de tomar las mismas consideraciones que cuando se administra en adultos, más que adherirse estrictamente a las proporciones indicadas por la edad o el peso corporal.

La terapia con corticosteroides es adyuvante y no es reemplazo para la terapia convencional.

La dosis inicial en adultos de Meticortelone solución puede variar de 5 a 60 mg por día, dependiendo de la enfermedad específica que se esté tratando. En situaciones de menor gravedad generalmente son suficientes las dosis mínimas, mientras que en algunos pacientes puede ser necesario recurrir a dosis iniciales mayores. La dosis inicial debe mantenerse o ajustarse hasta observarse una respuesta satisfactoria.

La dosis inicial pediátrica varía de 0.14 a 2 mg por kilogramo de peso corporal por día o de 4 a 60 mg por metro cuadrado de superficie corporal. Las dosis para bebés y niños deberán basarse por las mismas normas que los adultos, más que ajustarse estrictamente a las proporciones indicadas por la edad o el peso corporal.

Si después de un periodo razonable no se observa mejoría, Meticortelone solución debe disminuirse gradualmente y transferir al paciente a otro tratamiento apropiado.

Cuando se observa mejoría, se debe determinar la dosis eficaz de mantenimiento, reduciendo la dosis inicial en cantidades pequeñas, a intervalos razonables hasta alcanzar la dosis mínima con la que se mantenga una respuesta clínica adecuada.

Si ocurriese un periodo de remisión espontánea en una enfermedad crónica, el tratamiento debe suspenderse.

En pacientes que requieren terapia de mantenimiento a largo plazo con corticosteroides, Meticortelone solución puede administrarse en régimen de días alternos, de acuerdo al juicio del médico tratante.

La exposición del paciente a situaciones causantes de estrés no relacionadas con la enfermedad que se esté tratando, se puede necesitar un aumento en la dosis de Meticortelone solución. Si el medicamento se

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

va a suspender después de la administración prolongada, la dosis debe reducirse gradualmente.

Se recomienda aceptar la Información para prescribir versión 08-2012, para el medicamento de la referencia en donde se debe corregir el error de transcripción de la palabra “sistemática” por “sistémica” en las contraindicaciones.

Esta Sala aclara que este medicamento se encuentra incluido en la norma farmacológica 9.1.3.0.N10.

3.3.7. XARELTO® 20 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Expediente : 20029235
Radicado : 2012050406 / 2012138401
Fecha : 2012/11/22
Interesado : Bayer Schering Pharma A.G.

Composición: Cada comprimido recubierto contiene 20mg de rivaroxaban micronizado.

Forma farmacéutica: Tableta cubierta con película.

Indicaciones: Prevención de ACV y de embolismo sistémico en pacientes con fibrilación auricular no valvular con factores de riesgo en el tratamiento del tromboembolismo venoso profundo y en la prevención del tromboembolismo venoso profundo recurrente y en embolismo pulmonar. Prevención de la tromboembolia venosa en pacientes sometidos a una intervención quirúrgica ortopédica mayor de las extremidades inferiores.

Xarelto está indicado para la prevención de accidente cerebrovascular y embolismo sistémico en pacientes con fibrilación auricular no valvular.

Xarelto está indicado para el tratamiento de la trombosis venosa profunda (TVP) y embolismo pulmonar (EP), y para la prevención de la trombosis venosa profunda (TVP) y el embolismo pulmonar (EP) recurrentes.

Contraindicaciones: El rivaroxabán está contraindicado en los pacientes con hipersensibilidad al rivaroxabán o a cualquier excipiente del comprimido; en los pacientes con hemorragia activa, clínicamente significativa (p.ej., hemorragia

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

intracraneal, hemorragia digestiva); en los pacientes con enfermedad hepática significativa que se asocie a coagulopatía que lleve a un riesgo clínicamente relevante de hemorragia. No se dispone de datos en seres humanos en cuanto al uso del rivaroxabán en las embarazadas. Los datos en animales demuestran que el rivaroxabán atraviesa la barrera placentaria; por lo tanto, el uso del rivaroxabán está contraindicado durante el embarazo y la lactancia. Menores de 18 años.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al auto No. 2012007100 generado por el concepto del Acta No. 36 de 2012 numeral 3.3.10.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos recomienda aceptar la información presentada por el interesado con respecto a incluir las condiciones de almacenamiento en el Inserto y la Información para prescribir.

3.3.8. XARELTO® 15 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Expediente : 20029236
Radicado : 2012050412 / 2012133378
Fecha : 2012/11/09
Interesado : Bayer Schering Pharma A.G.

Composición: Cada comprimido recubierto contiene 15 mg de rivaroxaban Micronizado.

Forma farmacéutica: Tableta cubierta con película.

Indicaciones: Prevención de ACV y de embolismo sistémico en pacientes con fibrilación auricular no valvular con factores de riesgo en el tratamiento del tromboembolismo venoso profundo y en la prevención del tromboembolismo venoso profundo recurrente y en embolismo pulmonar. Prevención de la tromboembolia venosa en pacientes sometidos a una intervención quirúrgica ortopédica mayor de las extremidades inferiores.

(Aprobadas en el acta 36 de 2012) Xarelto está indicado para la prevención de accidente cerebrovascular y embolismo sistémico en pacientes con fibrilación auricular no valvular.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Xarelto está indicado para el tratamiento de la trombosis venosa profunda (TVP) y embolismo pulmonar (EP), y para la prevención de la trombosis venosa profunda (TVP) y el embolismo pulmonar (EP) recurrentes.

Contraindicaciones: El rivaroxabán está contraindicado en los pacientes con hipersensibilidad al rivaroxabán o a cualquier excipiente del comprimido; en los pacientes con hemorragia activa, clínicamente significativa (p.ej., hemorragia intracraneal, hemorragia digestiva); en los pacientes con enfermedad hepática significativa que se asocie a coagulopatía que lleve a un riesgo clínicamente relevante de hemorragia. No se dispone de datos en seres humanos en cuanto al uso del rivaroxabán en las embarazadas. Los datos en animales demuestran que el rivaroxabán atraviesa la barrera placentaria; por lo tanto, el uso del rivaroxabán está contraindicado durante el embarazo y la lactancia. Menores de 18 años.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al auto No. 2012007009 generado por el concepto del Acta No. 36 de 2012 numeral 3.3.9.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos recomienda aceptar la información presentada por el interesado con respecto a incluir las condiciones de almacenamiento en el Inserto y la Información para prescribir.

3.3.9. STIVARGA®

Expediente : 20049369
Radicado : 2012141459 / 2013008323
Fecha : 2012/11/29
Interesado : Bayer S.A.

Composición: Cada comprimido recubierto contiene 40 mg de regorafenib.

Forma farmacéutica: Comprimido recubierto.

Mediante radicado 2013008323 del 2013/01/29, el interesado presenta desistimiento al trámite de evaluación de ampliación de indicaciones, inserto

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

versión CCPI 4 de Julio 6 de 2012 e Información para prescribir versión CCDS 4 de Julio 6 de 2012 para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora acusa recibo del desistimiento al trámite solicitado con el radicado 2013008323 y procede de conformidad.

3.3.10. HYLASE DESSAU 150 U.I. POLVO LIOFILIZADO PARA RECONSTITUIR A SOLUCIÓN PARA ADMINISTRACIÓN OFTÁLMICA

Expediente : 20012313
Radicado : 12101619
Fecha : 2012/12/14
Interesado : Advance Scientific de Colombia Ltda.

Composición: Cada frasco vial contiene 150 U.I. de hialuronidasa.

Forma farmacéutica: Polvo medicado para uso tópico.

Indicaciones: Coadyuvante en cirugía oftalmológica de cataratas.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la hialuronidasa o proteínas bovinas. Se debe evitar su uso en pacientes con lesiones cardíacas congénitas, congestión venosa o síntomas de shock. El uso durante el embarazo queda a criterio médico.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Acta No. 36 de 2012, numeral 3.3.3., con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Modificación de indicaciones.
- Inserto versión 2 de Abril de 2012

Nuevas Indicaciones: Coadyuvante en cirugía oftalmológica de cataratas, en combinación con anestésicos locales. Coadyuvante en cirugía oftalmológica de cataratas, en combinación con anestésicos locales en técnicas anestésicas de

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

inyección (peribulbar, retrobulbar, sub – Tenon´s) para intervención oftalmológica.

Anestesia local: Como complemento y conducción de anestesia local en cirugías menores. Es usado para extender el área desensibilizada, acelerar el comienzo de la acción del anestésico local y para reducir el dolor post – operatorio.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda negar la ampliación de indicaciones por cuanto el interesado no presentó información clínica y científica suficiente que sustente los distintos usos propuestos por el interesado.

Así mismo recomienda negar el inserto versión 2 de Abril de 2012.

3.3.11. CIPROFLOXACINO NORMON 500 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Expediente : 20029332
Radicado : 12101279
Fecha : 14/12/2012
Interesado : Libcom de Colombia S.A.

Composición: Cada tableta contiene de ciprofloxacino hidocloruro clorhidrato equivalente a 500 mg de ciprofloxacino.

Forma farmacéutica: Tableta recubierta.

Indicaciones: Agente alternativo en el tratamiento de infecciones causadas por bacterias sensibles al ciprofloxacino y localizadas en vías respiratorias, aparato genitourinario, tracto gastrointestinal, vías biliares, tejidos blandos y además, alternativo en infecciones peritoneales, septicemia y gonorrea.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al ciprofloxacino, embarazo, lactancia y niños. Adminístrese con precaución a pacientes con trastornos cerebrales. Evítese la administración concomitante con antiácidos o teofilina.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Acta No. 42 de 2012, numeral 3.3.12., con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia.

- Modificación de indicaciones.
- Modificación de contraindicaciones.
- Modificación de dosificación
- Inserto Versión 2 del 4 de mayo de 2012.

Nuevas Indicaciones: Infecciones de las vías respiratorias

- Infecciones del oído o sinusales de larga duración o recurrentes
- Infecciones de las vías urinarias
- Infecciones de los testículos
- Infecciones de los órganos genitales femeninos
- Infecciones del tracto gastrointestinal e intrabdominales
- Infecciones de la piel y tejidos blandos
- Infecciones de los huesos y las articulaciones
- Tratamiento de infecciones en pacientes con un recuento muy bajo de leucocitos (neutropenia)
- Prevención de infecciones en pacientes con un recuento muy bajo de leucocitos (neutropenia)
- Prevención de las infecciones causadas por la bacteria Neisseria meningitidis
- Exposición por inhalación al carbunco

En caso de que sufra una infección grave o si la infección es causada por más de un tipo de bacteria, es posible que le administren un tratamiento antibiótico adicional, además de Ciprofloxacino Normon.

Niños y adolescentes

Ciprofloxacino Normon se utiliza en niños y adolescentes, bajo supervisión médica especializada, para tratar las siguientes infecciones bacterianas:

- Infecciones pulmonares y de bronquios en niños y adolescentes que padecen fibrosis quística
- Infecciones complicadas de las vías urinarias, incluidas las infecciones que han alcanzado los riñones (pielonefritis)
- Exposición por inhalación al carbunco

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Ciprofloxacino Normon también puede utilizarse para el tratamiento de infecciones graves en niños y adolescentes cuando se considere necesario.

Nuevas contraindicaciones:

Antes de tomar Ciprofloxacino Normon

Informe a su médico si:

- Ha tenido alguna vez problemas del riñón porque su tratamiento necesita ajustarse
- Sufre epilepsia u otras afecciones neurológicas
- Tiene antecedentes de problemas de los tendones durante el tratamiento previo con antibióticos como Ciprofloxacino Normon
- Sufre miastenia grave (un tipo de debilidad muscular)
- Tiene antecedentes de ritmos anormales del corazón (arritmias).

Nueva dosificación:

Su médico le explicará exactamente qué cantidad de Ciprofloxacino Normon deberá tomar, con qué frecuencia y durante cuánto tiempo. Esto dependerá del tipo de infección que padece y de su gravedad.

Informe a su médico si tiene problemas de los riñones porque quizás sea necesario ajustarle su dosis.

El tratamiento dura generalmente de 5 a 21 días, pero puede durar más para las infecciones graves. Tome los comprimidos exactamente tal y como le ha indicado su médico. Si tiene dudas acerca de cuantos comprimidos de Ciprofloxacino Normon y como debe tomarlos, pregunte a su médico o farmacéutico cuántos comprimidos debe tomar y como debe tomarlos.

a. Tráguese los comprimidos con abundante cantidad de líquido. No debe masticar los comprimidos porque su sabor no es agradable.

b. Intentar tomar los comprimidos a la misma hora cada día.

c. Puede tomar los comprimidos con o entre las comidas. El calcio que tome como parte de una comida no afectará seriamente en la absorción del medicamento. Sin embargo, no tome los comprimidos de Ciprofloxacino Normon con productos lácteos como la leche o el yogur, ni con zumos de frutas enriquecidos en minerales (por ejemplo, zumo de naranja enriquecido en calcio).

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Recuerde beber una cantidad abundante de líquidos mientras tome Ciprofloxacino Normon.

Si toma más Ciprofloxacino Normon del que debiera
Si toma una cantidad mayor de la recetada, solicite ayuda médica inmediatamente. Si es posible, lleve consigo los comprimidos o la caja para mostrarlos al médico.

Si olvidó tomar Ciprofloxacino Normon
Tómese la dosis normal tan pronto como sea posible y, después, continúe el tratamiento tal como se le ha recetado. Sin embargo, si es casi la hora de su siguiente toma, no tome la dosis olvidada y continúe de la forma habitual. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Asegúrese de completar el ciclo de tratamiento.

Si interrumpe el tratamiento con Ciprofloxacino Normon
Es importante que realice el tratamiento completo, incluso si empieza a sentirse mejor después de unos días. Si deja de tomar este medicamento demasiado pronto, puede que su infección no se haya curado completamente y los síntomas pueden volver a empeorar. Puede llegar a desarrollar resistencia al antibiótico.

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

Nuevas Indicaciones:

- **Infecciones de las vías respiratorias**
- **Infecciones del oído o sinusales de larga duración o recurrentes**
- **Infecciones de las vías urinarias**
- **Infecciones de los testículos**
- **Infecciones de los órganos genitales femeninos**
- **Infecciones del tracto gastrointestinal e intrabdominales**
- **Infecciones de la piel y tejidos blandos**
- **Infecciones de los huesos y las articulaciones**
- **Tratamiento de infecciones en pacientes con un recuento muy bajo de leucocitos (neutropenia)**

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Prevención de infecciones en pacientes con un recuento muy bajo de leucocitos (neutropenia)
- Prevención de las infecciones causadas por la bacteria *Neisseria meningitidis*
- Exposición por inhalación al carbunco

En caso de que sufra una infección grave o si la infección es causada por más de un tipo de bacteria, es posible que le administren un tratamiento antibiótico adicional, además de Ciprofloxacino Normon.

Niños y adolescentes

Ciprofloxacino Normon se utiliza en niños y adolescentes, bajo supervisión médica especializada, para tratar las siguientes infecciones bacterianas:

- Infecciones pulmonares y de bronquios en niños y adolescentes que padecen fibrosis quística
- Infecciones complicadas de las vías urinarias, incluidas las infecciones que han alcanzado los riñones (pielonefritis)
- Exposición por inhalación al carbunco

Ciprofloxacino Normon también puede utilizarse para el tratamiento de infecciones graves en niños y adolescentes cuando se considere necesario.

Nuevas contraindicaciones:

Antes de tomar Ciprofloxacino Normon
Informe a su médico si:

- Ha tenido alguna vez problemas del riñón porque su tratamiento necesita ajustarse
- Sufre epilepsia u otras afecciones neurológicas
- Tiene antecedentes de problemas de los tendones durante el tratamiento previo con antibióticos como Ciprofloxacino Normon
- Sufre miastenia grave (un tipo de debilidad muscular)
- Tiene antecedentes de ritmos anormales del corazón (arritmias).

Nueva dosificación:

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Su médico le explicará exactamente qué cantidad de Ciprofloxacino Normon deberá tomar, con qué frecuencia y durante cuánto tiempo. Esto dependerá del tipo de infección que padece y de su gravedad.

Informe a su médico si tiene problemas de los riñones porque quizás sea necesario ajustarle su dosis.

El tratamiento dura generalmente de 5 a 21 días, pero puede durar más para las infecciones graves. Tome los comprimidos exactamente tal y como le ha indicado su médico. Si tiene dudas acerca de cuantos comprimidos de Ciprofloxacino Normon y como debe tomarlos, pregunte a su médico o farmacéutico cuántos comprimidos debe tomar y como debe tomarlos.

a. Tráguese los comprimidos con abundante cantidad de líquido. No debe masticar los comprimidos porque su sabor no es agradable.

b. Intentar tomar los comprimidos a la misma hora cada día.

c. Puede tomar los comprimidos con o entre las comidas. El calcio que tome como parte de una comida no afectará seriamente en la absorción del medicamento. Sin embargo, no tome los comprimidos de Ciprofloxacino Normon con productos lácteos como la leche o el yogur, ni con zumos de frutas enriquecidos en minerales (por ejemplo, zumo de naranja enriquecido en calcio).

Recuerde beber una cantidad abundante de líquidos mientras tome Ciprofloxacino Normon.

Si toma más Ciprofloxacino Normon del que debiera

Si toma una cantidad mayor de la recetada, solicite ayuda médica inmediatamente. Si es posible, lleve consigo los comprimidos o la caja para mostrarlos al médico.

Si olvidó tomar Ciprofloxacino Normon

Tómese la dosis normal tan pronto como sea posible y, después, continúe el tratamiento tal como se le ha recetado. Sin embargo, si es casi la hora de su siguiente toma, no tome la dosis olvidada y continúe de la forma habitual. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Asegúrese de completar el ciclo de tratamiento.

Si interrumpe el tratamiento con Ciprofloxacino Normon

Es importante que realice el tratamiento completo, incluso si empieza a sentirse mejor después de unos días. Si deja de tomar este medicamento demasiado pronto, puede que su infección no se haya curado completamente y los síntomas pueden volver a empeorar. Puede llegar a desarrollar resistencia al antibiótico.

Esta Sala, recomienda aceptar el Inserto Versión 2 del 4 de mayo de 2012 allegado como respuesta al requerimiento establecido en el Acta No. 42 de 2012, numeral 3.3.12 , para el medicamentos de la referencia.

Hacer extensivas estas indicaciones, contraindicaciones a todos los productos con el activo, su concentración y forma farmacéutica.

**3.3.12. VFEND TABLETAS 50 mg
VFEND TABLETAS 200 mg
VFEND 200 mg POLVO PARA INFUSIÓN**

Expediente : 19943915 / 19943916 / 19943917
Radicado : 12096377
Fecha : 2012/11/27
Interesado : Pfizer S.A.S.

Composición:

Cada tableta de Vfend 50 mg contiene 50 mg de voriconazol.

Cada tableta de Vfend 200 mg contiene 200 mg de voriconazol.

Cada 20 mL de solución reconstituida contiene 200 mg de voriconazol.

Forma farmacéutica: Tableta recubierta con película, tableta recubierta con película y polvo para infusión.

Indicaciones: Tratamiento de infecciones sistémicas causadas por *Candida*, *fusarium spp*, *Scedosporium ssp*, aspergilosis.

Contraindicaciones: Contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al voriconazol o a cualquiera de los excipientes. Está contraindicado administrar concomitantemente con terfenadina, astemizol, cisaprida, pimozida, quinidina, sirolimus, rifampicina, carbamazepina, barbitúricos de acción

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

prolongada, ritonavir, alcaloides del ergot y hierba de San Juan. Usar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática o renal.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al acta 35 de 2012, con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para los productos de la referencia.

- Modificación de Indicaciones.
- Información para prescribir Versión 16.0 de Febrero 01 de 2012.

Nuevas Indicaciones: Tratamiento de infecciones sistémicas por *Candida*, *Fusarium spp*, *Scedosporium spp* y aspergilosis. Profilaxis en pacientes que están en alto riesgo de desarrollar infecciones fúngicas invasivas, como los pacientes receptores de trasplantes de médula ósea (TMO).

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar la indicación propuesta por el interesado en estos términos:

Nuevas Indicaciones: Tratamiento de infecciones sistémicas por *Candida*, *Fusarium spp*, *Scedosporium spp* y aspergilosis. Medicamento antifúngico alternativo en la profilaxis de pacientes que están en alto riesgo de desarrollar infecciones fúngicas invasivas, como los pacientes receptores de trasplantes de médula ósea (TMO).

Adicionalmente el interesado debe incluir en Advertencias el riesgo de zigomicosis.

En la información para prescribir debe aclarar que no hay suficientes estudios en pacientes pediátricos de 2 a 12 años.

3.3.13. EZETROL 10 mg

Expediente : 19936460
Radicado : 12100945
Fecha : 2012/12/13
Interesado : Frosst Laboratories Inc.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Composición: Cada tableta contiene ezetimiba 10 mg.

Forma farmacéutica: Tableta.

Indicaciones: Hipercolesterolemia primaria, hipercolesterolemia familiar homocigota y citosterolemia. En combinación con fenofibrato está indicada como terapia adyuvante en la dieta para la reducción de los niveles elevados del colesterol total (C-total), el colesterol LDL (C-LDL), la apolipoproteína (APO B) y del colesterol no HDL (NO-C-HDL) en pacientes con hiperlipidemia mixta.

Contraindicaciones: Embarazo y lactancia, niños menores de 10 años, insuficiencia hepática moderada a severa. Su uso concomitante con estatinas requiere evaluación hepática. No se recomienda su uso concomitante con fibratos por cuanto no se ha evaluado dicha asociación, ni con otros secuestrantes como la colesteramina o colestipol, por cuanto puede disminuir su eficacia.

Cuando se administre el ezetimiba con una estatina o con fenofibrato, por favor remítase al prospecto de ese medicamento en particular.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Acta No. 48 de 2011, numeral 3.3.1., en el sentido de desistir de la aprobación de la indicación “Administrado con Simvastatina, está indicado para prevenir eventos cardiovasculares mayores en pacientes con enfermedad renal crónica” y continuar con la aprobación de la información para prescribir versión 11-2011.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar la Información para prescribir versión 11-2011 allegada como respuesta al requerimiento emitido en el Acta No. 48 de 2011, numeral 3.3.1.

Así mismo se acepta el desistimiento de la aprobación de la indicación solicitada: “Administrado con Simvastatina, está indicado para prevenir eventos cardiovasculares mayores en pacientes con enfermedad renal crónica”

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3.3.14. ZETIA TABLETAS

Expediente : 19936459
Radicado : 12100936
Fecha : 2012/12/13
Interesado : Schering Plough S.A.

Composición: Cada tableta contiene ezetimiba 10 mg

Forma farmacéutica: Tableta.

Indicaciones: Hipercolesterolemia primaria, hipercolesterolemia familiar homocigota y citosterolemia, en combinación con fenofibrato está indicada como terapia adyuvante a la dieta para la reducción de los niveles elevados del colesterol total (c-total), el colesterol LDL (C-LDL), la apolipoproteína B (APO B) y el colesterol no-HDL (no-C-HDL) en pacientes con hiperlipidemia mixta.

Contraindicaciones: Embarazo y lactancia, niños menores de 10 años, insuficiencia hepática moderada a severa. Su uso concomitante con estatinas requiere evaluación hepática. No se recomienda su uso concomitantemente con fibratos (distintos al fenofibrato) ni con otros secuestrantes como la colestiramina o colestipol, por cuanto puede disminuir su eficacia. Cuando se administre ezetimiba con una estatina o con fenofibrato, por favor remítase al prospecto de ese medicamento en particular.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Acta No. 48 de 2011, numeral 3.3.2., con el fin de continuar con la aprobación de la información para prescribir versión 112011, para el producto de la referencia.

Nuevas Indicaciones: Hipercolesterolemia primaria, hipercolesterolemia familiar homocigota y citosterolemia. En combinación con fenofibrato está indicada como terapia adyuvante en la dieta para la reducción de los niveles elevados del colesterol total (C-total), el colesterol LDL (C-LDL), la apolipoproteína (Apo B) y del colesterol no HDL (no-C-HDL) en pacientes con hiperlipidemia mixta. Administrado con Simvastatina, está indicado para prevenir eventos cardiovasculares mayores en pacientes con enfermedad renal crónica.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar la Información para prescribir versión 112011

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

allegada como respuesta al requerimiento emitido en el Acta No. 48 de 2011, numeral 3.3.2.

Se acepta el desistimiento de la aprobación de la indicación “Administrado con Simvastatina, está indicado para prevenir eventos cardiovasculares mayores en pacientes con enfermedad renal crónica”

3.4. MODIFICACIÓN DE CONTRAINDICACIONES

3.4.1. EFFORTIL® AMPOLLAS

Expediente : 31748
Radicado : 2012149810
Fecha : 2012/12/13
Interesado : Boehringer Ingelheim S.A.

Composición: Cada ampolla de 1 mL contiene etilefrina clorhidrato 10 mg.

Forma farmacéutica: Solución inyectable.

Indicaciones: Vasopresor.

Contraindicaciones: Hipertensión arterial, tirotoxicosis, feocromocitoma, glaucoma de ángulo estrecho, hipertrofia prostática con formación de orina residual. Adminístrese con precaución en pacientes con taquiarritmias, enfermedades cardiovasculares orgánicas severas. Primer trimestre del embarazo.

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

- Modificación de Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias.
- Información para prescribir versión 0080-02 del 25 de octubre de 2012.

Nuevas Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias:

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la etilefrina clorhidrato o a cualquiera de sus componentes. Pacientes con disregulación hipotensiva que puede producir una reacción hipertensiva al ponerse de pie. Hipertensión, tirotoxicosis, feocromocitoma, glaucoma de ángulo estrecho, hipertrofia

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

prostática o adenoma prostático con retención urinaria, enfermedad cardiaca coronaria, falla cardiaca descompensada, cardiomiopatía obstructiva hipertrófica, estenosis de las válvulas cardiacas o de las arterias centrales. Effortil® no debe administrarse durante el primer trimestre del embarazo, tampoco durante la lactancia.

Precauciones y Advertencias: Adminístrese con precaución en pacientes con taquicardia, arritmias cardiacas o trastornos cardiovasculares graves. Debe tenerse precaución en pacientes con diabetes mellitus y pacientes con hipertiroidismo. El uso de etilefrina puede conducir a resultados positivos en las pruebas de uso no clínico de sustancias, por ejemplo, mejora el rendimiento atlético.

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

Nuevas contraindicaciones, precauciones y advertencias:

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la etilefrina clorhidrato o a cualquiera de sus componentes. Pacientes con disregulación hipotensiva que puede producir una reacción hipertensiva al ponerse de pie. Hipertensión, tirotoxicosis, feocromocitoma, glaucoma de ángulo estrecho, hipertrofia prostática o adenoma prostático con retención urinaria, enfermedad cardiaca coronaria, falla cardiaca descompensada, cardiomiopatía obstructiva hipertrófica, estenosis de las válvulas cardiacas o de las arterias centrales. Effortil® no debe administrarse durante el primer trimestre del embarazo, tampoco durante la lactancia.

Precauciones y advertencias: Adminístrese con precaución en pacientes con taquicardia, arritmias cardiacas o trastornos cardiovasculares graves. Debe tenerse precaución en pacientes con diabetes mellitus y pacientes con hipertiroidismo. El uso de etilefrina puede conducir a resultados positivos en las pruebas de uso no clínico de sustancias, por ejemplo, mejora el rendimiento atlético.

Esta Sala recomienda aceptar la Información para prescribir versión 0080-02 del 25 de octubre de 2012, para el producto de la referencia.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3.4.2. SAIZEN 8 mg CLICK EASY SAIZEN® 1.33 mg

Expediente : 19903207 / 38553
Radicado : 2012148163
Fecha : 2012/12/12
Interesado : Merck S.A.

Composición:

- Cada vial con polvo liofilizado contiene 1.33 mg de somatropina.
- Cada vial con polvo liofilizado contiene 8 mg de somatropina.

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable.

Indicaciones: Tratamiento a largo plazo de niños con crecimiento deficiente debido a la secreción inadecuada de hormona de crecimiento endógena. Síndrome de Turner. Tratamiento de trastornos de crecimiento en niños de baja talla nacidos pequeños para la edad gestacional (PEG). Saizen está indicado en el tratamiento del retraso del crecimiento en niños prepuberales con insuficiencia renal crónica (IRC). En el tratamiento de adultos con déficit acentuado de la hormona del crecimiento (AGD).

Contraindicaciones: No debe usarse en sujetos con epífisis cerradas cuando hay evidencia de actividad tumoral. Precaución en pacientes con diabetes mellitus. Uso exclusivo de especialista.

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.

- Modificación de Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias.
- Modificación de Dosificación.
- Inserto versión SCSi 22/02.

Nuevas Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias:

Contraindicaciones:

- Neoplasia activa (ya sea recientemente diagnosticada o recurrente). Cualquier neoplasia preexistente debería ser inactiva.
- En casos con evidencia de progresión o recurrencia de una lesión intracraneal subyacente, ocupante de espacio.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Alergia conocida a la Somatropina o a cualquiera de los excipientes
- Retinopatía diabética proliferativa o preproliferativa.
- El tratamiento con cantidades farmacológica de Somatropina está contraindicado en pacientes con enfermedad aguda crítica, que sufren complicaciones posquirúrgicas tras intervenciones de cirugía cardiaca abierta, cirugía abdominal, existencia de politraumatismo o de insuficiencia respiratoria aguda o alguna condición similar.
- Somatropina no debe ser utilizada para promover el crecimiento en niños con epíffisis fusionada.
- En los niños con insuficiencia renal crónica, debe interrumpirse el tratamiento en el momento de un trasplante renal.
- Embarazo y lactancia.

Precauciones y advertencias:

Precauciones: El tratamiento con Saizen® debe realizarse bajo la supervisión regular de un médico con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de los trastornos del crecimiento.

Los pacientes que presenten neoplasia intra o extra craneana en remisión que estén recibiendo tratamiento con hormona de crecimiento deben ser examinados cuidadosa y regularmente por el médico.

Los pacientes que presenten deficiencia de hormona de crecimiento secundaria a un tumor intracraneano deben someterse a exámenes frecuentes para detectar la progresión o recurrencia del proceso de la patología de base.

Los sitios de inyección deben irse variando para prevenir lipoatrofia localizada. Si se inyecta el medicamento en el mismo lugar durante mucho tiempo, puede dañar esta zona. Por tanto, es importante ir cambiando el lugar de inyección. Su médico o enfermera pueden comentarle qué partes del cuerpo se deben utilizar (ver Instrucciones para la correcta administración del preparado).

La hormona del crecimiento generalmente no debe administrarse a pacientes con patologías graves.

Al producirse la fusión epifisiaria, es preciso volver a confirmar la existencia de una deficiencia de GH con análisis endocrinológicos, y de estar presente, debe continuarse el tratamiento a las dosis indicadas para la deficiencia de GH en el adulto.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Es previsible que en el curso del tratamiento de reemplazo hormonal con hormona de crecimiento los adultos presenten retención de líquidos. Puede aparecer como edema y dolor articular o muscular. Estos síntomas / signos habitualmente son pasajeros y dependientes de la dosis. Si usted presenta estos síntomas, informe a su médico que puede decidir ajustar su dosis de Saizen®.

Si su edad es de más de 60 años o está en tratamiento con Saizen® durante un período largo, su médico lo controlará con mayor frecuencia, puesto que los datos relativos al tratamiento en pacientes ancianos o de larga duración, son limitados.

Insuficiencia renal crónica

En los niños con insuficiencia renal, iniciar el tratamiento solo en los casos en que la función renal se haya reducido en más del 50%. Para evaluar la entidad de los problemas de crecimiento, este debe monitorearse durante un año antes de iniciar el tratamiento. El tratamiento conservativo de la insuficiencia renal (que prevé control de acidosis, hiperparatiroidismo y estado nutricional durante un año antes de iniciar el tratamiento) debe ser preestablecido y mantenido durante todo el período de tratamiento. El tratamiento debe interrumpirse cuando se realice el trasplante renal.

Pacientes PEG

En el enanismo debido a crecimiento intrauterino retardado (PEG), antes de iniciar la terapia, deberá descartarse otras causas o tratamientos médicos que podrían explicar el trastorno del crecimiento.

En enanismo debido a crecimiento intrauterino retardado (PEG) se recomienda medir los niveles plasmáticos de insulina y glucosa y repetir cada año dichos análisis antes de iniciar la terapia. En pacientes con alto riesgo de desarrollar diabetes mellitus (p. ej., predisposición familiar a la diabetes, obesidad, aumento del índice de masa corporal, grave resistencia a la insulina, acantosis nigrans) debe realizarse una prueba de tolerancia a la glucosa oral (PTGO). En el caso de que exista una diabetes manifiesta, no debe administrarse la hormona de crecimiento.

En baja estatura debida a crecimiento intrauterino retardado (PEG) se recomienda determinar el nivel de IGF-1 en suero y luego repetir su medición dos veces al año. En el caso de que el nivel de IGF-1 supere, de manera repetida, los valores normales referidos a la edad y al estado puberal en más

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

de +2 desviación estándar, se podrá considerar la relación IGF-1/IGFBP-3 para el cálculo de ajuste de dosis.

La experiencia de que se dispone en relación con el comienzo de la terapia próximo a la edad puberal en los casos de baja estatura debida al crecimiento intrauterino retardado (PEG) es limitada. Por ello no se recomienda que el comienzo de la terapia se produzca próximo a la edad puberal. La experiencia de que se dispone en pacientes con síndrome de Silver-Russell es limitada.

La ganancia en el crecimiento estatural que se logra en la baja estatura debida al crecimiento intrauterino retardado (PEG) con el tratamiento con hormona de crecimiento, puede perderse parcialmente si se concluye el tratamiento antes de que alcance la talla final.

Enfermedad aguda crítica

Debido a que no hay información disponible sobre la seguridad en el uso de la terapia de sustitución de la hormona de crecimiento en pacientes con enfermedad aguda crítica, los beneficios del tratamiento continuo en esta situación deben ser sopesados contra los riesgos potenciales que involucra.

Síndrome de Prader-Willi

La Somatropina no está indicada para el tratamiento a largo plazo de pacientes pediátricos que presenten falla de crecimiento debida a un síndrome de Prader-Willi confirmado genéticamente, a no ser que también tenga diagnóstico de deficiencia de hormona de crecimiento. Se han comunicado casos de apnea del sueño y muerte súbita luego de iniciar el tratamiento con hormona de crecimiento en pacientes pediátricos con síndrome de Prader-Willi que tenían uno o más de los siguientes factores de riesgo: obesidad severa, antecedentes de obstrucción de la vía aérea superior o apnea del sueño, o infección respiratoria no identificada.

Resistencia a la insulina

Debido a que la Somatropina puede reducir la sensibilidad de la insulina, los pacientes que utilizan Saizen® deben ser monitoreados para confirmar intolerancia a la glucosa. Saizen® debe ser usado con precaución en pacientes con diabetes mellitus (es probable que se requiera ajuste de la terapia antidiabética) o con historia familiar de diabetes mellitus.

Hipotiroidismo

La hormona de crecimiento aumenta la conversión extratiroidea de T4 a T3, por lo que puede desenmascarar un hipotiroidismo incipiente. Es preciso evaluar la

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

función tiroidea antes de comenzar con el tratamiento con Saizen® y evaluarla regularmente durante el tratamiento. Si el hipotiroidismo es diagnosticado durante la terapia con Saizen®, ésta debe ser corregida.

Hipertensión intracraneal idiopática

Algunos pacientes puede presentar un edema cerebral, mientras usa Saizen®. Si usted o su hijo se quejan de dolor de cabeza intenso o repetido, problemas con la vista y vómitos o náuseas, póngase en contacto con su médico rápidamente. En este caso, podría ser necesario interrumpir el tratamiento con hormona de crecimiento, aunque éste puede volver a instaurarse posteriormente. Si reaparecen los síntomas de aumento de tensión dentro del cráneo, debe interrumpirse el tratamiento con Saizen®.

Exámenes de fondo de ojos deben realizarse rutinariamente antes de iniciar la terapia con Saizen® de manera de excluir papiloedema pre-existente, y repetirlos si existe alguna sospecha clínica. Si se confirma con el fondo de ojos el papiloedema debe suspenderse el tratamiento con Saizen®. Luego de que la hipertensión intracraneal idiopática ha sido resuelta, lo cual ocurre rápidamente una vez que se detiene el tratamiento, la terapia con Saizen® puede reiniciarse a una dosis más baja.

Leucemia

Algunos niños con deficiencia de hormona de crecimiento han presentado leucemia (aumento del número de glóbulos blancos), hubieren o no recibido tratamiento con hormona de crecimiento. Sin embargo no existe ninguna evidencia que muestre que la incidencia de leucemia esté aumentada en quienes reciben la hormona de crecimiento en ausencia de factores predisponentes. No se ha probado ninguna relación causa efecto con el tratamiento con la hormona de crecimiento.

Deslizamiento de la epífisis de la cabeza femoral

El deslizamiento de la epífisis de la cabeza femoral se asocia a menudo con trastornos endócrinos del tipo de GHD (Déficit de Hormona de Crecimiento) e hipotiroidismo, y con los empujes de crecimiento. En los niños tratados con hormona de crecimiento el deslizamiento de la epífisis femoral y de la cabeza del fémur puede ser debido a trastornos endócrinos subyacentes o al aumento de la velocidad de crecimiento provocado por el tratamiento.

Médicos y padres deben estar alertas en cuanto a la aparición de una cojera o de quejas por dolores de cadera o rodilla en los niños tratados con Saizen®.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

En los niños con problemas hormonales o de riñón, pueden aparecer con mayor frecuencia problemas de cadera. Si su hijo tiene insuficiencia renal crónica, se le deberá examinar periódicamente para descartar una enfermedad de los huesos. No está claro si dicha enfermedad de los huesos en niños con problemas hormonales o de riñón se ve afectada por el tratamiento con hormona de crecimiento. Antes de iniciar el tratamiento debe realizarse una radiografía de cadera. Si su hijo presenta una cojera o se queja de dolor de cadera o de rodilla durante el tratamiento con Saizen®, comuníquese a su médico.

Anticuerpos

Si usted no responde al tratamiento con Saizen®, puede haber desarrollado anticuerpos a la hormona de crecimiento. Su médico le realizará los exámenes apropiados para evaluarlo.

Un pequeño porcentaje de pacientes desarrollan anticuerpos hacia la Somatropina. El testeo de anticuerpos hacia la Somatropina debe ser llevado a cabo en cualquier paciente que no responda adecuadamente a la terapia.

Advertencias: Condiciones para la prescripción y administración del fármaco
El fármaco debe ser utilizado solamente en las indicaciones autorizadas por prescripción médica.

El diagnóstico debe ser verificado antes de iniciar el tratamiento con el producto. Para ello hay que realizar el examen clínico del paciente con una anamnesis detallada, especialmente con respecto a las valoraciones auxológicas y la realización de exámenes de laboratorio, incluidos los tests de estímulo, para evaluar la funcionalidad hipotálamo-hipofisaria.

Se considera necesario que un médico, experto en diagnóstico y terapia de pacientes con problemas relacionados con el déficit de crecimiento y de hormona Somatropina, controle la terapia.

Embarazo y lactancia

No existe suficiente evidencia a partir de estudios en seres humanos sobre la seguridad del tratamiento con hormona de crecimiento durante el embarazo y la lactancia.

Efectos sobre la capacidad de conducción

No se han realizado estudios formales sobre los efectos en la capacidad para conducir. Basado en el mecanismo de acción farmacológico de la hormona de

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

crecimiento, no es de esperar que el Saizen® afecte la habilidad de los pacientes para conducir y utilizar maquinaria.

Uso en deportistas

Se informa a los deportistas que este medicamento contiene un componente que puede establecer un resultado analítico de control de dopaje como positivo.

Nueva Dosificación: Saizen® 1,33 mg debe administrarse por vía subcutánea o intramuscular.

Saizen® 8 mg click.easy™ debe administrarse por vía subcutánea.

Saizen® debe inyectarse preferentemente por la noche.

Niños y Adolescentes

La dosis y pauta de administración de Saizen® serán adaptadas por el médico a la superficie corporal o al peso de su hijo, de acuerdo con el siguiente esquema:

1) Retraso de crecimiento debido a una secreción inadecuada de hormona de crecimiento 0,7 –1,0 mg/m² de superficie corporal por día ó 0,025-0,035 mg / kg de peso corporal por día por administración subcutánea o intramuscular.

2) Retraso de crecimiento debido a disgenesia gonadal (Síndrome de Turner) 1,4 mg/m² de superficie corporal por día ó 0,045-0,05 mg/kg de peso corporal por día, por inyección subcutánea.

Si su hija está siendo tratada por padecer el Síndrome de Turner y recibe también esteroides anabolizantes no androgénicos, puede obtener una mayor respuesta de crecimiento. Pregunte a su médico si tiene dudas sobre estos medicamentos.

3) Retraso de crecimiento en niños prepuberales debido a insuficiencia renal crónica (IRC): 1,4 mg/m² de superficie corporal por día, lo que equivale aproximadamente a 0,045- 0,050 mg/kg, por día, por administración subcutánea.

4) Enanismo en niños consecutivo a un crecimiento intrauterino retardado (PEG = pequeño para la edad gestacional): 1 mg/m² de área de superficie corporal o 0,035 mg/kg de peso corporal administrado por inyección diaria por vía subcutánea.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

El tratamiento debe interrumpirse si su hijo alcanza una talla adulta satisfactoria o si sus epífisis se han cerrado (sus huesos ya no pueden crecer más).

Para el trastorno del crecimiento en niños PEG, normalmente se recomienda continuar el tratamiento hasta alcanzar la talla adulta. El tratamiento deberá interrumpirse después del primer año si la velocidad de crecimiento está por debajo de + 1 DE. El tratamiento deberá interrumpirse cuando se alcance la talla adulta (definida como una velocidad de crecimiento <2 cm/año) y, en caso de necesitar confirmación, si la edad ósea es de > 14 años (niñas) ó >16 años (niños), lo que corresponde al cierre de la placa de crecimiento epifisiario.

Adultos

5) Déficit de hormona del crecimiento en adultos

Se recomienda iniciar la terapia con dosis bajas de Somatropina, equivalentes a 0,15-0,3 mg, administrados diariamente por vía subcutánea. Esta dosis puede ser modificada gradualmente por su médico, controlándola con los valores de Factor de Crecimiento Insulino-Símil.

La dosis final recomendada de hormona del crecimiento rara vez supera el 1,0 mg diario. En general se debe administrar la mínima dosis eficaz. En pacientes ancianos o con sobrepeso, pueden ser necesarias dosis más bajas.

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

Nuevas contraindicaciones, precauciones y advertencias:

Contraindicaciones:

- **Neoplasia activa (ya sea recientemente diagnosticada o recurrente). Cualquier neoplasia preexistente debería ser inactiva.**
- **En casos con evidencia de progresión o recurrencia de una lesión intracraneal subyacente, ocupante de espacio.**
- **Alergia conocida a la Somatropina o a cualquiera de los excipientes**
- **Retinopatía diabética proliferativa o preproliferativa.**
- **El tratamiento con cantidades farmacológica de Somatropina está contraindicado en pacientes con enfermedad aguda crítica, que sufren complicaciones posquirúrgicas tras intervenciones de cirugía cardíaca abierta, cirugía abdominal, existencia de**

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

politraumatismo o de insuficiencia respiratoria aguda o alguna condición similar.

- Somatropina no debe ser utilizada para promover el crecimiento en niños con epífisis fusionada.
- En los niños con insuficiencia renal crónica, debe interrumpirse el tratamiento en el momento de un trasplante renal.
- Embarazo y lactancia.

Precauciones y Advertencias:

Precauciones: El tratamiento con Saizen® debe realizarse bajo la supervisión regular de un médico con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de los trastornos del crecimiento.

Los pacientes que presenten neoplasia intra o extra craneana en remisión que estén recibiendo tratamiento con hormona de crecimiento deben ser examinados cuidadosa y regularmente por el médico.

Los pacientes que presenten deficiencia de hormona de crecimiento secundaria a un tumor intracraneano deben someterse a exámenes frecuentes para detectar la progresión o recurrencia del proceso de la patología de base.

Los sitios de inyección deben irse variando para prevenir lipoatrofia localizada.

Si se inyecta el medicamento en el mismo lugar durante mucho tiempo, puede dañar esta zona. Por tanto, es importante ir cambiando el lugar de inyección. Su médico o enfermera pueden comentarle qué partes del cuerpo se deben utilizar (ver Instrucciones para la correcta administración del preparado).

La hormona del crecimiento generalmente no debe administrarse a pacientes con patologías graves.

Al producirse la fusión epifisiaria, es preciso volver a confirmar la existencia de una deficiencia de GH con análisis endocrinológicos, y de estar presente, debe continuarse el tratamiento a las dosis indicadas para la deficiencia de GH en el adulto.

Es previsible que en el curso del tratamiento de reemplazo hormonal con hormona de crecimiento los adultos presenten retención de líquidos. Puede aparecer como edema y dolor articular o muscular. Estos síntomas

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

/ signos habitualmente son pasajeros y dependientes de la dosis. Si usted presenta estos síntomas, informe a su médico que puede decidir ajustar su dosis de Saizen®.

Si su edad es de más de 60 años o está en tratamiento con Saizen® durante un período largo, su médico lo controlará con mayor frecuencia, puesto que los datos relativos al tratamiento en pacientes ancianos o de larga duración, son limitados.

Insuficiencia renal crónica

En los niños con insuficiencia renal, iniciar el tratamiento solo en los casos en que la función renal se haya reducido en más del 50%. Para evaluar la entidad de los problemas de crecimiento, este debe monitorearse durante un año antes de iniciar el tratamiento. El tratamiento conservativo de la insuficiencia renal (que prevé control de acidosis, hiperparatiroidismo y estado nutricional durante un año antes de iniciar el tratamiento) debe ser preestablecido y mantenido durante todo el período de tratamiento. El tratamiento debe interrumpirse cuando se realice el trasplante renal.

Pacientes PEG

En el enanismo debido a crecimiento intrauterino retardado (PEG), antes de iniciar la terapia, deberá descartarse otras causas o tratamientos médicos que podrían explicar el trastorno del crecimiento.

En enanismo debido a crecimiento intrauterino retardado (PEG) se recomienda medir los niveles plasmáticos de insulina y glucosa y repetir cada año dichos análisis antes de iniciar la terapia. En pacientes con alto riesgo de desarrollar diabetes mellitus (p. ej., predisposición familiar a la diabetes, obesidad, aumento del índice de masa corporal, grave resistencia a la insulina, acantosis nigra) debe realizarse una prueba de tolerancia a la glucosa oral (PTGO). En el caso de que exista una diabetes manifiesta, no debe administrarse la hormona de crecimiento.

En baja estatura debida a crecimiento intrauterino retardado (PEG) se recomienda determinar el nivel de IGF-1 en suero y luego repetir su medición dos veces al año. En el caso de que el nivel de IGF-1 supere, de manera repetida, los valores normales referidos a la edad y al estado puberal en más de +2 desviación estándar, se podrá considerar la relación IGF-1/IGFBP-3 para el cálculo de ajuste de dosis.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

La experiencia de que se dispone en relación con el comienzo de la terapia próximo a la edad puberal en los casos de baja estatura debida al crecimiento intrauterino retardado (PEG) es limitada. Por ello no se recomienda que el comienzo de la terapia se produzca próximo a la edad puberal. La experiencia de que se dispone en pacientes con síndrome de Silver-Russell es limitada.

La ganancia en el crecimiento estatural que se logra en la baja estatura debida al crecimiento intrauterino retardado (PEG) con el tratamiento con hormona de crecimiento, puede perderse parcialmente si se concluye el tratamiento antes de que alcance la talla final.

Enfermedad aguda crítica

Debido a que no hay información disponible sobre la seguridad en el uso de la terapia de sustitución de la hormona de crecimiento en pacientes con enfermedad aguda crítica, los beneficios del tratamiento continuo en esta situación deben ser sopesados contra los riesgos potenciales que involucra.

Síndrome de Prader-Willi

La Somatropina no está indicada para el tratamiento a largo plazo de pacientes pediátricos que presenten falla de crecimiento debida a un síndrome de Prader-Willi confirmado genéticamente, a no ser que también tenga diagnóstico de deficiencia de hormona de crecimiento. Se han comunicado casos de apnea del sueño y muerte súbita luego de iniciar el tratamiento con hormona de crecimiento en pacientes pediátricos con síndrome de Prader-Willi que tenían uno o más de los siguientes factores de riesgo: obesidad severa, antecedentes de obstrucción de la vía aérea superior o apnea del sueño, o infección respiratoria no identificada.

Resistencia a la insulina

Debido a que la Somatropina puede reducir la sensibilidad de la insulina, los pacientes que utilizan Saizen® deben ser monitoreados para confirmar intolerancia a la glucosa. Saizen® debe ser usado con precaución en pacientes con diabetes mellitus (es probable que se requiera ajuste de la terapia antidiabética) o con historia familiar de diabetes mellitus.

Hipotiroidismo

La hormona de crecimiento aumenta la conversión extratiroidea de T4 a T3, por lo que puede desenmascarar un hipotiroidismo incipiente. Es

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

preciso evaluar la función tiroidea antes de comenzar con el tratamiento con Saizen® y evaluarla regularmente durante el tratamiento. Si el hipotiroidismo es diagnosticado durante la terapia con Saizen®, ésta debe ser corregida.

Hipertensión intracraneal idiopática

Algunos pacientes puede presentar un edema cerebral, mientras usa Saizen®. Si usted o su hijo se quejan de dolor de cabeza intenso o repetido, problemas con la vista y vómitos o náuseas, póngase en contacto con su médico rápidamente. En este caso, podría ser necesario interrumpir el tratamiento con hormona de crecimiento, aunque éste puede volver a instaurarse posteriormente. Si reaparecen los síntomas de aumento de tensión dentro del cráneo, debe interrumpirse el tratamiento con Saizen®.

Exámenes de fondo de ojos deben realizarse rutinariamente antes de iniciar la terapia con Saizen® de manera de excluir papiloedema pre-existente, y repetirlos si existe alguna sospecha clínica. Si se confirma con el fondo de ojos el papiloedema debe suspenderse el tratamiento con Saizen®. Luego de que la hipertensión intracraneal idiopática ha sido resuelta, lo cual ocurre rápidamente una vez que se detiene el tratamiento, la terapia con Saizen® puede reiniciarse a una dosis más baja.

Leucemia

Algunos niños con deficiencia de hormona de crecimiento han presentado leucemia (aumento del número de glóbulos blancos), hubieren o no recibido tratamiento con hormona de crecimiento. Sin embargo no existe ninguna evidencia que muestre que la incidencia de leucemia esté aumentada en quienes reciben la hormona de crecimiento en ausencia de factores predisponentes. No se ha probado ninguna relación causa efecto con el tratamiento con la hormona de crecimiento.

Deslizamiento de la epífisis de la cabeza femoral

El deslizamiento de la epífisis de la cabeza femoral se asocia a menudo con trastornos endócrinos del tipo de GHD (Déficit de Hormona de Crecimiento) e hipotiroidismo, y con los empujes de crecimiento. En los niños tratados con hormona de crecimiento el deslizamiento de la epífisis femoral y de la cabeza del fémur puede ser debido a trastornos endocrinos subyacentes o al aumento de la velocidad de crecimiento provocado por el tratamiento.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Médicos y padres deben estar alertas en cuanto a la aparición de una cojera o de quejas por dolores de cadera o rodilla en los niños tratados con Saizen®.

En los niños con problemas hormonales o de riñón, pueden aparecer con mayor frecuencia problemas de cadera. Si su hijo tiene insuficiencia renal crónica, se le deberá examinar periódicamente para descartar una enfermedad de los huesos. No está claro si dicha enfermedad de los huesos en niños con problemas hormonales o de riñón se ve afectada por el tratamiento con hormona de crecimiento. Antes de iniciar el tratamiento debe realizarse una radiografía de cadera. Si su hijo presenta una cojera o se queja de dolor de cadera o de rodilla durante el tratamiento con Saizen®, comuníquese a su médico.

Anticuerpos

Si usted no responde al tratamiento con Saizen®, puede haber desarrollado anticuerpos a la hormona de crecimiento. Su médico le realizará los exámenes apropiados para evaluarlo.

Un pequeño porcentaje de pacientes desarrollan anticuerpos hacia la Somatropina. El testeo de anticuerpos hacia la Somatropina debe ser llevado a cabo en cualquier paciente que no responda adecuadamente a la terapia.

Advertencias:

Condiciones para la prescripción y administración del fármaco

El fármaco debe ser utilizado solamente en las indicaciones autorizadas por prescripción médica.

El diagnóstico debe ser verificado antes de iniciar el tratamiento con el producto. Para ello hay que realizar el examen clínico del paciente con una anamnesis detallada, especialmente con respecto a las valoraciones auxológicas y la realización de exámenes de laboratorio, incluidos los tests de estímulo, para evaluar la funcionalidad hipotálamo-hipofisaria.

Se considera necesario que un médico, experto en diagnóstico y terapia de pacientes con problemas relacionados con el déficit de crecimiento y de hormona Somatropina, controle la terapia.

Embarazo y lactancia

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

No existe suficiente evidencia a partir de estudios en seres humanos sobre la seguridad del tratamiento con hormona de crecimiento durante el embarazo y la lactancia.

Efectos sobre la capacidad de conducción

No se han realizado estudios formales sobre los efectos en la capacidad para conducir. Basado en el mecanismo de acción farmacológico de la hormona de crecimiento, no es de esperar que el Saizen® afecte la habilidad de los pacientes para conducir y utilizar maquinaria.

Uso en deportistas

Se informa a los deportistas que este medicamento contiene un componente que puede establecer un resultado analítico de control de dopaje como positivo.

Nueva Dosificación: Saizen® 1,33 mg debe administrarse por vía subcutánea o intramuscular.

Saizen® 8 mg click.easy™ debe administrarse por vía subcutánea.

Saizen® debe inyectarse preferentemente por la noche.

Niños y Adolescentes

La dosis y pauta de administración de Saizen® serán adaptadas por el médico a la superficie corporal o al peso de su hijo, de acuerdo con el siguiente esquema:

1) Retraso de crecimiento debido a una secreción inadecuada de hormona de crecimiento 0,7 –1,0 mg/m² de superficie corporal por día ó 0,025-0,035 mg / kg de peso corporal por día por administración subcutánea o intramuscular.

2) Retraso de crecimiento debido a disgenesia gonadal (Síndrome de Turner) 1,4 mg/m² de superficie corporal por día ó 0,045-0,05 mg/kg de peso corporal por día, por inyección subcutánea.

Si su hija está siendo tratada por padecer el Síndrome de Turner y recibe también esteroides anabolizantes no androgénicos, puede obtener una mayor respuesta de crecimiento. Pregunte a su médico si tiene dudas sobre estos medicamentos.

3) Retraso de crecimiento en niños prepuberales debido a insuficiencia renal crónica (IRC): 1,4 mg/m² de superficie corporal por día, lo que

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

equivale aproximadamente a 0,045- 0,050 mg/kg, por día, por administración subcutánea.

4) Enanismo en niños consecutivo a un crecimiento intrauterino retardado (PEG = pequeño para la edad gestacional): 1 mg/m² de área de superficie corporal o 0,035 mg/kg de peso corporal administrado por inyección diaria por vía subcutánea.

El tratamiento debe interrumpirse si su hijo alcanza una talla adulta satisfactoria o si sus epífisis se han cerrado (sus huesos ya no pueden crecer más).

Para el trastorno del crecimiento en niños PEG, normalmente se recomienda continuar el tratamiento hasta alcanzar la talla adulta. El tratamiento deberá interrumpirse después del primer año si la velocidad de crecimiento está por debajo de + 1 DE. El tratamiento deberá interrumpirse cuando se alcance la talla adulta (definida como una velocidad de crecimiento <2 cm/año) y, en caso de necesitar confirmación, si la edad ósea es de > 14 años (niñas) ó >16 años (niños), lo que corresponde al cierre de la placa de crecimiento epifisiario.

Adultos

5) Déficit de hormona del crecimiento en adultos

Se recomienda iniciar la terapia con dosis bajas de Somatropina, equivalentes a 0,15-0,3 mg, administrados diariamente por vía subcutánea. Esta dosis puede ser modificada gradualmente por su médico, controlándola con los valores de Factor de Crecimiento Insulino-Símil.

La dosis final recomendada de hormona del crecimiento rara vez supera el 1,0 mg diario. En general se debe administrar la mínima dosis eficaz. En pacientes ancianos o con sobrepeso, pueden ser necesarias dosis más bajas.

Se recomienda aceptar el Inserto versión SCSi 22/02, para el medicamento de la referencia.

3.4.3. ACCUPRIL TABLETA RECUBIERTA DE 20 mg

Expediente : 35649

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Radicado : 2012141809
Fecha : 2012/11/29
Interesado : Pfizer S.A.S

Composición: Cada tableta contiene quinapril clorhidrato equivalente a quinapril base 20 mg.

Forma farmacéutica: Tableta recubierta.

Indicaciones: Tratamiento de la hipertensión arterial y de la insuficiencia cardiaca que no responde a la terapia convencional.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, embarazo, lactancia, niños, pacientes con historia de angioedema relacionado con tratamientos previos con un inhibidor de la ECA. En el paciente debe evaluarse periódicamente sedimento urinario, proteinuria y leucograma. Adminístrese con precaución en insuficiencia renal.

El grupo técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Comisión Revisora conceptuar sobre la modificación de las contraindicaciones e Información para prescribir basada CDS Versión 07 de septiembre 05 de 2012, solicitadas por el interesado mediante escrito radicado bajo el número de la referencia.

Nuevas Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento. Embarazo, lactancia, niños, pacientes con historia de angioedema relacionado con tratamiento previo con un inhibidor de la ECA. No adminístrese aliskireno con quinapril en pacientes diabéticos. En el paciente debe evaluarse periódicamente sedimento urinario, proteinuria y leucograma. Adminístrese con precaución en insuficiencia renal.

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

Nuevas Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento. Embarazo, lactancia, niños, pacientes con historia de angioedema relacionado con tratamiento previo con un inhibidor de la ECA. No adminístrese aliskireno con quinapril en pacientes diabéticos. En el paciente debe evaluarse periódicamente sedimento urinario, proteinuria y leucograma. Adminístrese con precaución en insuficiencia renal.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Se recomienda aceptar la Información para prescribir basada CDS Versión 07 de septiembre 05 de 2012, para el medicamento de la referencia.

3.4.4. ACCUPRIL® 10 mg TABLETAS RECUBIERTAS

Expediente : 19999751
Radicado : 2012141813
Fecha : 2012/11/29
Interesado : Pfizer S.A.S.

Composición: Cada tableta recubierta contiene quinapril clorhidrato (10,832 mg) equivalente a quinapril 10 mg.

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones: Tratamiento de la hipertensión arterial y de la insuficiencia cardiaca que no responde a la terapia convencional.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, embarazo, lactancia, niños, pacientes con historia de angioedema, relacionada con tratamientos previos con un inhibidor de la ECA. En el paciente debe evaluarse periódicamente sedimento urinario, proteinuria y leucograma. Adminístrese con precaución en insuficiencia renal.

El grupo técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar la información para prescribir versión N° 7 de diciembre 19 de 2011 y las contraindicaciones, allegados por el interesado mediante escrito radicado bajo el número de la referencia.

Nuevas Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, embarazo, lactancia, niños, Pacientes con historia de angioedema relacionado con tratamientos previos con un inhibidor de la ECA. No administre aliskireno con quinapril en pacientes diabéticos. En el paciente debe evaluarse periódicamente sedimento urinario, proteinuria y leucograma. Adminístrese con precaución en insuficiencia renal.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

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

Nuevas Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento. Embarazo, lactancia, niños, pacientes con historia de angioedema relacionado con tratamiento previo con un inhibidor de la ECA. No se administre aliskireno con quinapril en pacientes diabéticos. En el paciente debe evaluarse periódicamente sedimento urinario, proteinuria y leucograma. Adminístrese con precaución en insuficiencia renal.

Se recomienda aceptar la Información para prescribir basada CDS versión N° 7 de diciembre 19 de 2011, para el medicamento de la referencia.

3.4.5. CIRCLET

Expediente : 20052021
Radicado : 2012150459
Fecha : 2012/12/14
Interesado : MSD Colombia S.A.S.

Composición: Cada anillo contiene etonogestrel 11.700 mg, etinilestradiol 2.700 mg.

Forma farmacéutica: Sistemas de liberación (anillo).

Indicaciones: Anticonceptivo.

Contraindicaciones: Embarazo y lactancia. Trastornos tromboembólicos, tromboflebitis, enfermedad cerebrovascular, migraña, diabetes, lesión hepática severa, ictericia colestásica, antecedentes de cáncer de seno, sangrado urogenital no diagnosticado. Adminístrese con precaución en pacientes con sobrepeso hipertensión, asma, enfermedad cardíaca o renal.

Precauciones y advertencias: Si se presentan cualquiera de las condiciones/ factores de riesgo mencionados a continuación, se deberán considerar los beneficios del uso de Circllet frente a los posibles riesgos para cada mujer en particular y discutirlos con la paciente antes de que decida comenzar a utilizarlo. En el caso de que se agrave, exacerbe o aparezca por primera vez cualquiera de estas condiciones o factores de riesgo, la mujer

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

deberá consultar al médico. El médico deberá, entonces, decidir si se debe discontinuar su uso. Todos los datos que se presentan a continuación se basan en datos epidemiológicos obtenidos con anticonceptivos orales combinados (AOC). No hay datos epidemiológicos disponibles sobre la administración de hormonas por vía vaginal, pero se considera que las advertencias también son aplicables al uso de Circlet.

Trastornos circulatorios

Los estudios epidemiológicos han sugerido una asociación entre el uso de AOCs y un aumento del riesgo de enfermedades tromboticas y tromboembolicas arteriales y venosas como infarto de miocardio, stroke, trombosis venosa profunda y embolia pulmonar. Estos eventos ocurren raramente.

El uso de cualquier anticonceptivo oral combinado conlleva mayor riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) en comparación con el no uso. El mayor riesgo de TEV es más elevado durante el primer año de uso de un anticonceptivo oral combinado. Este riesgo aumentado es inferior al riesgo de TEV asociado con el embarazo, el cual se calcula que es de 6 casos cada 10.000 embarazos. El TEV es fatal en el 1-2% de los casos.

Se desconoce la influencia de Circlet sobre el riesgo de TEV en comparación con otros anticonceptivos hormonales combinados.

Muy raramente se han informado casos de trombosis en otros vasos sanguíneos, por ej. venas y arterias hepáticas, mesentéricas, renales, cerebrales o retinales, en las usuarias de AOCs. No hay consenso acerca de si la aparición de estos eventos está asociada con el uso de AOCs.

Los síntomas de eventos tromboticos/tromboembolicos venosos o arteriales o de un accidente cerebrovascular pueden incluir: dolor y/o edematización unilateral en miembros inferiores; dolor torácico severo repentino, con o sin irradiación al brazo izquierdo; dificultad respiratoria repentina; tos de comienzo súbito; cualquier cefalea inusual, severa, prolongada; pérdida repentina de la visión en forma parcial o total; diplopia; lenguaje cercenado o afasia, vértigo, síncope con o sin epilepsia focal, debilidad o entumecimiento muy marcado que afecta repentinamente un lado o una parte del cuerpo, trastornos motores, abdomen 'agudo'.

El riesgo de eventos tromboticos/tromboembolicos venosos o arteriales o de un accidente cerebrovascular aumenta con: la edad; el tabaquismo (el riesgo es mayor cuanto mayor sea el consumo de tabaco y la edad, especialmente en

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

mujeres mayores de 35 años); antecedentes familiares positivos (es decir, un hermano o progenitor que alguna vez haya tenido tromboembolismo venoso o arterial a una edad relativamente joven), si se sospecha predisposición hereditaria, la mujer deberá ser derivada a un especialista para asesoramiento antes de que ella tome una decisión sobre el uso de cualquier anticonceptivo hormonal; obesidad (índice de masa corporal superior a 30 kg/m²); dislipoproteinemia; migraña; hipertensión; cardiopatía valvular; fibrilación auricular; inmovilización prolongada, cirugía mayor, cualquier cirugía de miembros inferiores, o trauma mayor. En estos casos, se recomienda interrumpir el uso de anticonceptivos hormonales (en el caso de cirugía electiva por lo menos con cuatro semanas de anticipación) y no reanudarlo hasta dos semanas después de recuperar la movilidad por completo. No existe consenso acerca del posible papel de las venas varicosas y la tromboflebitis superficial en el tromboembolismo venoso.

Debe considerarse el aumento de riesgo de tromboembolismo en el puerperio. Otras condiciones médicas que han sido asociadas con eventos adversos circulatorios incluyen diabetes mellitus, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico hemolítico, enfermedad intestinal inflamatoria crónica (enfermedad de Crohn o colitis ulcerativa) y enfermedad de células falciformes.

Un aumento de la frecuencia o la severidad de la migraña durante el uso de anticonceptivos hormonales (que puede ser prodrómico de un evento cerebrovascular) puede ser una razón para interrumpir de inmediato el uso de anticonceptivos hormonales.

Los factores bioquímicos que pueden ser indicio de predisposición hereditaria o adquirida para trombosis venosa o arterial incluyen resistencia a la Proteína C Activada (APC), hiperhomocisteinemia, deficiencia de antitrombina-III, deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S, anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico).

Al evaluar la relación riesgo/beneficio, el médico deberá tener en cuenta que el tratamiento adecuado de una condición puede reducir el riesgo asociado de trombosis y que el riesgo asociado con el embarazo es mayor que el asociado con el uso de anticonceptivos hormonales.

Tumores

El factor de riesgo más importante para cáncer de cuello de útero es la infección por HPV persistente. Algunos estudios epidemiológicos han indicado que el uso de AOCs a largo plazo puede contribuir aún más a este aumento del riesgo pero todavía existe controversia acerca del grado en el cual este

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

hallazgo es atribuible a efectos confusos, por ej. screening cervical y conducta sexual, incluido el uso de anticonceptivos de barrera. Se desconoce la relación entre este efecto y Circllet.

Un metaanálisis de 54 estudios epidemiológicos informó que existe un ligero aumento del riesgo relativo (RR = 1,24) de que se diagnostique cáncer de mama en mujeres que actualmente emplean AOCs. Este aumento del riesgo desaparece gradualmente durante el curso de los 10 años posteriores al cese del uso de AOCs. Debido a que el cáncer de mama es raro en mujeres de menos de 40 años, el aumento en el número de diagnósticos de cáncer de mama en usuarias actuales y recientes de AOCs es bajo en relación con el riesgo global de cáncer de mama. Los casos de cáncer de mama diagnosticados en usuarias de AOCs tienden a ser clínicamente menos avanzados que los diagnosticados en mujeres que nunca los utilizaron. El patrón observado de riesgo aumentado puede deberse a un diagnóstico más precoz de cáncer de mama entre las usuarias de AOCs, los efectos biológicos de los mismos o a una combinación de ambos.

En raros casos, se han observado tumores hepáticos benignos y, aún más raramente, malignos, en usuarias de AOCs. En casos aislados, estos tumores han causado hemorragias intraabdominales con riesgo de vida. Por lo tanto, en el diagnóstico diferencial de usuarias de Circllet que presentaran dolor severo en abdomen alto, hepatomegalia o signos de hemorragia intraabdominal, se deberá considerar la existencia de un tumor hepático.

Otras condiciones

Las mujeres con hipertrigliceridemia, o antecedentes familiares de la misma, pueden tener mayor riesgo de pancreatitis durante el uso de anticonceptivos hormonales.

Si bien en muchas mujeres que usan anticonceptivos hormonales se han observado pequeños aumentos de la presión arterial, rara vez estos son clínicamente relevantes. Sin embargo, si durante el uso de Circllet se presenta hipertensión clínicamente significativa de manera sostenida, es prudente que el médico suspenda el uso del anillo y trate la hipertensión. Cuando se considere apropiado, se puede reanudar el uso de Circllet si se logran valores normales de la presión arterial con el tratamiento antihipertensivo.

Se ha informado la manifestación o agravamiento de las siguientes condiciones tanto durante el embarazo como durante el uso de anticonceptivos hormonales, aunque no se ha demostrado en forma concluyente una asociación con su uso: ictericia y/o prurito relacionado con colestasis; formación de cálculos biliares; porfiria; lupus eritematoso sistémico; síndrome urémico hemolítico; corea de Sydenham; herpes gestacional; pérdida de la audición por otesclerosis.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Las alteraciones agudas o crónicas de la función hepática pueden requerir la interrupción del uso de Circllet hasta que los marcadores de la función hepática se normalicen. La recurrencia de ictericia colestática y/o prurito relacionado con colestasis, que aparecieron por primera vez durante el embarazo o coincidieron con el uso previo de esteroides sexuales requiere la discontinuación del anillo. Si bien los estrógenos y los progestágenos pueden tener un efecto sobre la resistencia periférica a la insulina y la tolerancia a la glucosa, no se ha demostrado la necesidad de alterar el régimen terapéutico en pacientes con diabetes que utilizan anticonceptivos hormonales en dosis bajas (que contienen < 0,050 mg de etinilestradiol). Sin embargo, las mujeres con diabetes que usan Circllet deberán ser monitoreadas con cuidado, especialmente durante los primeros meses de uso.

La enfermedad de Crohn y la colitis ulcerativa han estado asociadas con el uso de anticonceptivos hormonales.

Ocasionalmente, puede presentarse cloasma, en especial en mujeres con antecedentes de cloasma gravídico. Las mujeres con tendencia al cloasma deberán evitar la exposición al sol o a los rayos ultravioleta durante el uso de Circllet.

Si una mujer padece cualquiera de las siguientes condiciones no podrá insertarse Circllet en forma correcta o podrá de hecho perder el anillo: prolapso uterino, cistocele y/o rectocele, constipación severa o crónica.

Durante el uso de Circllet, las mujeres ocasionalmente pueden experimentar vaginitis. No existen indicios de que la eficacia de Circllet se vea afectada por el tratamiento de la vaginitis, ni que el uso de Circllet afecte el tratamiento de la vaginitis.

Examen médico/consulta médica

Antes de iniciar o reinstaurar el uso de Circllet se deberá realizar una historia clínica completa (incluidos los antecedentes médicos familiares) y se deberá excluir la posibilidad de embarazo. La presión arterial y el examen físico deberán estar orientados por las contraindicaciones y las advertencias. Se deberá recomendar a la mujer que lea cuidadosamente el prospecto y que siga las recomendaciones proporcionadas. La frecuencia y la naturaleza de estas evaluaciones deberán basarse en la práctica clínica establecida y adaptarse a cada mujer.

Se deberá informar a las mujeres que Circllet no protege contra las infecciones por HIV (SIDA) y otras enfermedades de transmisión sexual.

Disminución del control de los ciclos

Durante el uso de Circllet puede producirse sangrado irregular (manchado o sangrado inesperado). Si se producen irregularidades del sangrado después de ciclos previamente regulares durante el uso de Circllet de acuerdo con el

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

régimen recomendado, entonces se deberán considerar causas no hormonales, y se indica aplicar medidas diagnósticas adecuadas para excluir una malignidad o embarazo. Estas pueden incluir legrado.

Durante el período sin anillo, puede no presentarse sangrado por supresión en algunas mujeres. Si Circllet ha sido utilizado de acuerdo con las instrucciones descritas en el Punto 4.2, es improbable que la mujer quede embarazada. Sin embargo, si Circllet no ha sido utilizado siguiendo estas instrucciones antes de la primera falta de sangrado por supresión o si se han producido dos faltas, se debe excluir la posibilidad de embarazo antes de continuar con el uso de Circllet.

Rotura del anillo

Raramente se ha informado rotura de Circllet durante el uso. Debido a que el núcleo de Circllet es sólido, su contenido se mantendrá intacto y la liberación de hormonas no se verá significativamente afectada. En el caso de rotura del anillo, es probable que el mismo sea expulsado (ver 'Qué hacer si el anillo estuvo temporalmente fuera de la vagina'). En el caso de rotura de Circllet, la mujer deberá desechar el anillo y reemplazarlo con uno nuevo.

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 Contraindicaciones y Advertencias.
- Inserto 092012 de Septiembre de 2012.
- Información para prescribir 092012 de Septiembre de 2012.

Nuevas Contraindicaciones y Advertencias:

Contraindicaciones

- Presencia o antecedentes de trombosis venosa, con o sin embolismo pulmonar.
- Presencia o antecedentes de trombosis arterial (por ejemplo accidente cerebrovascular, infarto del miocardio) o pródromos de una trombosis (por ejemplo angina de pecho o ataque isquémico transitorio).
- Predisposición conocida de trombosis venosa o arterial, con o sin afectación hereditaria como por ejemplo resistencia a la Proteína C Activada (PCA), deficiencia de antitrombina -III, deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S, hiperhomocisteinemia y anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardiopina, anticoagulante lupico).
- Historia de migraña con síntomas neurológicos focales.
- Diabetes mellitus con compromiso vascular.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- La presencia de un factor de riesgo severo, o de múltiples factores de riesgo para trombosis venosa o arterial.
- Pancreatitis o antecedentes de la misma si está asociada con hipertrigliceridemia severa.
- Presencia o antecedentes de enfermedad hepática severa en la medida que los valores de la función hepática no se hayan normalizado.
- Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos).
- Conocimiento o sospecha de malignidades de los órganos genitales o mamas, influenciadas por los esteroides sexuales
- Sangrado vaginal no diagnosticado
- Conocimiento o sospecha de embarazo. Lactancia
- Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los componentes.

Advertencias:

Adminístrese con precaución en pacientes con hipertensión, ictericia y/o prurito relacionado con colestasis, enfermedad de Crohn, colitis ulcerativa, cloasma, enfermedad renal, cálculos biliares, porfiria, lupus eritematoso sistémico, síndrome hemolítico urémico, Corea de Sydenham, pérdida de audición relacionada con otosclerosis, angioedema, diabetes, epilepsia. Puede ocurrir inserción incorrecta o pérdida del anillo en pacientes con: Prolapso uterino, cistocele y/o rectocele, constipación severa o crónica.

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

Nuevas Contraindicaciones:

- **Presencia o antecedentes de trombosis venosa, con o sin embolismo pulmonar.**
- **Presencia o antecedentes de trombosis arterial (por ejemplo accidente cerebrovascular, infarto del miocardio) o pródromos de una trombosis (por ejemplo angina de pecho o ataque isquémico transitorio).**
- **Predisposición conocida de trombosis venosa o arterial, con o sin afectación hereditaria como por ejemplo resistencia a la Proteína C Activada (PCA), deficiencia de antitrombina -III, deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S, hiperhomocisteinemia y anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardiolipina, anticoagulante lupico).**
- **Historia de migraña con síntomas neurológicos focales.**

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- **Diabetes mellitus con compromiso vascular.**
- **La presencia de un factor de riesgo severo, o de múltiples factores de riesgo para trombosis venosa o arterial.**
- **Pancreatitis o antecedentes de la misma si está asociada con hipertrigliceridemia severa.**
- **Presencia o antecedentes de enfermedad hepática severa en la medida que los valores de la función hepática no se hayan normalizado.**
- **Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos).**
- **Conocimiento o sospecha de malignidades de los órganos genitales o mamas, influenciadas por los esteroides sexuales**
- **Sangrado vaginal no diagnosticado**
- **Conocimiento o sospecha de embarazo. Lactancia**
- **Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los componentes.**

Nuevas Advertencias:

Adminístrese con precaución en pacientes con hipertensión, ictericia y/o prurito relacionado con colestasis, enfermedad de Crohn, colitis ulcerativa, cloasma, enfermedad renal, cálculos biliares, porfiria, lupus eritematoso sistémico, síndrome hemolítico urémico, Corea de Sydenham, pérdida de audición relacionada con otosclerosis, angioedema, diabetes, epilepsia. Puede ocurrir inserción incorrecta o pérdida del anillo en pacientes con: Prolapso uterino, cistocele y/o rectocele, constipación severa o crónica.

Se recomienda aprobar el Inserto versión 092012 de Septiembre de 2012 y la Información para prescribir 092012 de Septiembre de 2012, para el medicamento de la referencia.

3.4.6. WELLBUTRIN® XL 150 mg WELLBUTRIN® XL 300 mg

Expediente : 19967275 / 19967276
Radicado : 2012149033
Fecha : 2012/12/13
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Composición:

Cada comprimido tabletas que contienen 150 mg de clorhidrato de bupropion

Cada comprimido tabletas que contienen 300 mg de clorhidrato de bupropion.

Forma farmacéutica: Cápsula de liberación prolongada.

Indicaciones: Antidepresivo.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes. Pacientes con historia actual o pasada de convulsiones. Diagnóstico actual o pasado de bulimia o anorexia nerviosa. Administración simultánea de inhibidores de la monoaminooxidasa o en los catorce días anteriores a la administración del bupropion. El producto no debe ser administrado simultáneamente con otros medicamentos que contengan bupropion, puesto que la incidencia de convulsiones es dosis dependientes.

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.

- Modificación Información basada en data clínica adicional actualizada y estudios retrospectivos.
- Inserto versión GDS22 / IPI07 de fecha 18 de Septiembre de 2012
- Información para prescribir versión GDS22 / IPI07 de fecha 18 de Septiembre de 2012.

Nueva Información basada en data clínica adicional actualizada y estudios retrospectivos:

No hay datos acerca del efecto de bupropion en la fertilidad humana.

Un estudio de reproducción en ratas no reveló evidencia de disminución en la fertilidad.

Embarazo

En algunos estudios epidemiológicos acerca del desenlace del embarazo, se ha reportado aumento en el riesgo de algunas malformaciones cardiovasculares en asociación con la exposición materna a bupropion durante el primer trimestre. Estos hallazgos no son consistentes en todos los estudios. El médico prescriptor necesitará sopesar la opción de tratamientos alternativos para mujeres embarazadas o que planeen embarazarse, y solo deberían prescribir Wellbutrin XL si los beneficios esperados son más importantes que los riesgos potenciales.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

La proporción de defectos cardíacos congénitos observados prospectivamente en embarazos con exposición prenatal a bupropion durante el primer trimestre en el Registro Internacional de Embarazo fue 9/675 (1.3%).

En un estudio retrospectivo, realizado en una base de datos de atención asistida (n=7,005 lactantes), no se observó una mayor proporción de malformaciones congénitas (2.3%) o cardiovasculares (1.1%), asociadas con la exposición al bupropion durante el primer trimestre de embarazo (n=1,213 lactantes), en comparación con el uso de otros antidepresivos durante el primer trimestre (n=4,743 lactantes: 2.3% y 1.1% para malformaciones congénitas y cardiovasculares, respectivamente), o con el uso de bupropion fuera del primer trimestre (n=1,049: 2.2% y 1.0%, respectivamente).

En un análisis retrospectivo de control de casos usando datos del Estudio Nacional de Prevención de Defectos Congénitos (National Birth Defects Prevention Study), hubo 12383 casos de lactantes y 5869 lactantes control. Se observó una asociación estadísticamente significativa entre la ocurrencia del defecto de salida del tracto izquierdo del corazón (left outflow tract heart defect) en el lactante y el reporte hecho por las propias madres acerca del consumo de bupropion tempranamente durante el embarazo (n=10; OR ajustado = 2.6; 95% IC 1.2, 5.7). No se observó asociación entre el uso de bupropion por las madres y cualquier otro tipo de defecto cardíaco o con todas las categorías de defectos cardíacos combinados.

Un análisis extendido de datos de control de casos del Estudio de Defectos Congénitos del Centro Epidemiológico Slone (Slone Epidemiology Center Birth Defects Study) incluyó 7913 casos de lactantes con defectos cardíacos y 8611 controles. No se encontró aumento estadísticamente significativo del defecto de salida del tracto izquierdo del corazón con el uso de bupropion de las madres (n=2; OR ajustado = 0.4; 95% IC 0.1, 1.6). Sin embargo, se observó una asociación estadísticamente significativa de defectos septales ventriculares (n=17; OR ajustado =2.5; 95% IC 1.3, 5.0) después del uso de bupropion solo durante el primer trimestre.

Datos Preclínicos de Seguridad
Toxicología reproductiva
Fertilidad

No hubo evidencia de disminución de la fertilidad en ratas a dosis de hasta aproximadamente 7 veces la dosis máxima recomendada para humanos (DMRH) sobre una base de mg/m².

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Embarazo

No hubo evidencia de teratogenicidad en ratas o conejos a dosis de hasta aproximadamente 11 y 7 veces la DMRH, respectivamente, basada en una base de mg/m² (la exposición a la dosis alta en uno de los estudios con ratas, 300 mg/kg/día, fue 1.7-veces que la humana basándose en los valores AUC en estado de equilibrio). En conejos, se observó un ligero aumento en las variaciones esqueléticas (aumento de la incidencia de variación anatómica común de una costilla torácica accesoria y retraso de la osificación de falanges) a dosis aproximadamente iguales a la dosis máxima humana y mayores, y disminuyó el peso fetal a dosis tóxicas para la madre. A exposiciones hasta de aproximadamente 7 veces la DMRH sobre la base de mg/m² no se observaron efectos adversos en los productos de ratas administradas con bupropion antes del acoplamiento y durante el embarazo y la lactancia.

Toxicología animal y/o farmacología

En estudios realizados en animales, se observaron cambios hepáticos, pero éstos reflejan la acción de un inductor de enzimas hepáticas. A las dosis clínicas administradas en humanos, no existen indicios de inducción enzimática alguna, lo cual sugiere que los hallazgos hepáticos en animales de laboratorio sólo tienen una importancia limitada en la evaluación y valuación de los riesgos asociados con el bupropion.

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

- La modificación Información basada en data clínica adicional actualizada y estudios retrospectivos.
- El Inserto versión GDS22 / IPI07 de fecha 18 de Septiembre de 2012, para los productos de la referencia.
- La Información para prescribir versión GDS22 / IPI07 de fecha 18 de Septiembre de 2012, para los productos de la referencia.

Se recomienda eliminar las partes tachadas del texto en el inserto y la Información para prescribir allegada.

**3.4.7. SAIZEN ® 12 mg
SAIZEN ® 20 mg
SAIZEN ® 6 mg**

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Expediente : 20037075 / 20037076 / 20028742
Radicado : 2012148192
Fecha : 2012/12/12
Interesado : Merck S.A.

Composición:

- Saizen ® 6 mg: Cada cartucho contiene 1,03 mL de solución (5.83 mg / mL de Somatropina).
- Saizen ® 12 mg: Cada cartucho contiene 1,50 mL de solución (8 mg / mL de Somatropina).
- Saizen ® 20 mg: Cada cartucho contiene 2,50 mL de solución (5.83 mg / mL de Somatropina).

Forma farmacéutica: Solución inyectable.

Indicaciones: Tratamiento de largo plazo de niños con crecimiento deficiente debido a la secreción inadecuada de hormona de crecimiento endógena. Síndrome de Turner. Tratamiento de trastornos de crecimiento en niños de baja talla pequeños para la edad gestacional (PEG). Saizen está indicado en el tratamiento del retraso del crecimiento en niños prepuberales con insuficiencia renal crónica (IRC).en el tratamiento de adultos con déficit acentuado de la hormona de crecimiento (AGHD).

Contraindicaciones:

- No debe usarse en sujetos con epífisis cerradas.
- Cuando hay evidencia de actividad tumoral maligna.
- Precaución en pacientes con diabetes mellitus.
- Uso exclusivo del especialista.
- Antes de comenzar la terapia, el neoplasma intracraneal debe ser inactivado y el tratamiento antitumoral debe haberse completado
- Alergia conocida a la somatropina o a cualquiera de los otros componentes (sacarosa, fenol, poloxámero 188, ácido cítrico, citrato).
- Retinopatía diabética proliferativa o preproliferativa.
- Pacientes críticos con complicaciones posquirúrgicas tras intervenciones de cirugía cardíaca abierta o abdominales, existencia de politraumatismo o de insuficiencia respiratoria aguda.
- En los niños con insuficiencia renal crónica, debe interrumpirse el tratamiento en el momento de un trasplante renal.
- Embarazo y lactancia.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

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

- Modificación de Contraindicaciones, precauciones y advertencias.
- Inserto versión Saizen Líquido SCSI 22/02.

Nuevas Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias:

Contraindicaciones:

- Neoplasia activa (ya sea recientemente diagnosticada o recurrente). Cualquier neoplasia preexistente debería ser inactiva.
- En casos con evidencia de progresión o recurrencia de una lesión intracraneal subyacente, ocupante de espacio.
- Alergia conocida a la Somatropina o a cualquiera de los otros componentes (Sacarosa, Fenol, Poloxámero 188, Ácido cítrico, Citrato)
- Retinopatía diabética proliferativa o preproliferativa.
- El tratamiento con cantidades farmacológica de Somatropina está contraindicado en pacientes con enfermedad aguda crítica, que sufren complicaciones posquirúrgicas tras intervenciones de cirugía cardíaca abierta, cirugía abdominal, existencia de politraumatismo o de insuficiencia respiratoria aguda o alguna condición similar.
- Somatropina no debe ser utilizada para promover el crecimiento en niños con epífisis fusionada.
- En los niños con insuficiencia renal crónica, debe interrumpirse el tratamiento en el momento de un trasplante renal.
- Embarazo y lactancia.

Precauciones y Advertencias:

Precauciones: El tratamiento con Saizen® debe realizarse bajo la supervisión regular de un médico con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de los trastornos del crecimiento.

Los pacientes que presenten neoplasia intra o extra craneana en remisión que estén recibiendo tratamiento con hormona de crecimiento deben ser examinados cuidadosa y regularmente por el médico.

Los pacientes que presenten deficiencia de hormona de crecimiento secundaria a un tumor intracraneano deben someterse a exámenes frecuentes para detectar la progresión o recurrencia del proceso de la patología de base.

Los sitios de inyección deben irse variando para prevenir lipoatrofia localizada.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Si se inyecta el medicamento en el mismo lugar durante mucho tiempo, puede dañar esta zona. Por tanto, es importante ir cambiando el lugar de inyección. Su médico o enfermera pueden comentarle qué partes del cuerpo se deben utilizar (ver Instrucciones para la correcta administración del preparado).

La hormona del crecimiento generalmente no debe administrarse a pacientes con patologías graves.

Al producirse la fusión epifisiaria, es preciso volver a confirmar la existencia de una deficiencia de GH con análisis endocrinológicos, y de estar presente, debe continuarse el tratamiento a las dosis indicadas para la deficiencia de GH en el adulto.

Es previsible que en el curso del tratamiento de reemplazo hormonal con hormona de crecimiento los adultos presenten retención de líquidos. Puede aparecer como edema y dolor articular o muscular. Estos síntomas / signos habitualmente son pasajeros y dependientes de la dosis. Si usted presenta estos síntomas, informe a su médico que puede decidir ajustar su dosis de Saizen®.

Si su edad es de más de 60 años o está en tratamiento con Saizen® durante un período largo, su médico lo controlará con mayor frecuencia, puesto que los datos relativos al tratamiento en pacientes ancianos o de larga duración, son limitados.

Insuficiencia renal crónica:

En los niños con insuficiencia renal, iniciar el tratamiento solo en los casos en que la función renal se haya reducido en más del 50%. Para evaluar la entidad de los problemas de crecimiento, este debe monitorearse durante un año antes de iniciar el tratamiento. El tratamiento conservativo de la insuficiencia renal (que prevé control de acidosis, hiperparatiroidismo y estado nutricional durante un año antes de iniciar el tratamiento) debe ser preestablecido y mantenido durante todo el período de tratamiento. El tratamiento debe interrumpirse cuando se realice el trasplante renal.

Pacientes PEG:

En el enanismo debido a crecimiento intrauterino retardado (PEG), antes de iniciar la terapia, deberá descartarse otras causas o tratamientos médicos que podrían explicar el trastorno del crecimiento.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

En enanismo debido a crecimiento intrauterino retardado (PEG) se recomienda medir los niveles plasmáticos de insulina y glucosa y repetir cada año dichos análisis antes de iniciar la terapia. En pacientes con alto riesgo de desarrollar diabetes mellitus (p. ej., predisposición familiar a la diabetes, obesidad, aumento del índice de masa corporal, grave resistencia a la insulina, acantosis nigrans) debe realizarse una prueba de tolerancia a la glucosa oral (PTGO). En el caso de que exista una diabetes manifiesta, no debe administrarse la hormona de crecimiento.

En baja estatura debida a crecimiento intrauterino retardado (PEG) se recomienda determinar el nivel de IGF-1 en suero y luego repetir su medición dos veces al año. En el caso de que el nivel de IGF-1 supere, de manera repetida, los valores normales referidos a la edad y al estado puberal en más de +2 desviación estándar, se podrá considerar la relación IGF-1/IGFBP-3 para el cálculo de ajuste de dosis.

La experiencia de que se dispone en relación con el comienzo de la terapia próximo a la edad puberal en los casos de baja estatura debida al crecimiento intrauterino retardado (PEG) es limitada. Por ello no se recomienda que el comienzo de la terapia se produzca próximo a la edad puberal. La experiencia de que se dispone en pacientes con síndrome de Silver-Russell es limitada.

La ganancia en el crecimiento estatural que se logra en la baja estatura debida al crecimiento intrauterino retardado (PEG) con el tratamiento con hormona de crecimiento, puede perderse parcialmente si se concluye el tratamiento antes de que alcance la talla final.

Enfermedad aguda crítica:

Debido a que no hay información disponible sobre la seguridad en el uso de la terapia de sustitución de la hormona de crecimiento en pacientes con enfermedad aguda crítica, los beneficios del tratamiento continuo en esta situación deben ser sopesados contra los riesgos potenciales que involucra.

Síndrome de Prader-Willi:

La Somatropina no está indicada para el tratamiento a largo plazo de pacientes pediátricos que presenten falla de crecimiento debida a un síndrome de Prader-Willi confirmado genéticamente, a no ser que también tenga diagnóstico de deficiencia de hormona de crecimiento. Se han comunicado casos de apnea del sueño y muerte súbita luego de iniciar el tratamiento con hormona de crecimiento en pacientes pediátricos con síndrome de Prader-Willi que tenían uno o más de los siguientes factores de riesgo: obesidad severa, antecedentes

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

de obstrucción de la vía aérea superior o apnea del sueño, o infección respiratoria no identificada.

Resistencia a la insulina

Debido a que la Somatropina puede reducir la sensibilidad de la insulina, los pacientes que utilizan Saizen® deben ser monitoreados para confirmar intolerancia a la glucosa. Saizen® debe ser usado con precaución en pacientes con diabetes mellitus (es probable que se requiera ajuste de la terapia antidiabética) o con historia familiar de diabetes mellitus.

Hipotiroidismo:

La hormona de crecimiento aumenta la conversión extratiroidea de T4 a T3, por lo que puede desenmascarar un hipotiroidismo incipiente. Es preciso evaluar la función tiroidea antes de comenzar con el tratamiento con Saizen® y evaluarla regularmente durante el tratamiento. Si el hipotiroidismo es diagnosticado durante la terapia con Saizen®, ésta debe ser corregida.

Hipertensión intracraneal idiopática:

Algunos pacientes puede presentar un edema cerebral, mientras usa Saizen®. Si usted o su hijo se queja de dolor de cabeza intenso o repetido, problemas con la vista y vómitos o náuseas, póngase en contacto con su médico rápidamente. En este caso, podría ser necesario interrumpir el tratamiento con hormona de crecimiento, aunque éste puede volver a instaurarse posteriormente. Si reaparecen los síntomas de aumento de tensión dentro del cráneo, debe interrumpirse el tratamiento con Saizen®.

Exámenes de fondo de ojos deben realizarse rutinariamente antes de iniciar la terapia con Saizen® de manera de excluir papiloedema pre-existente, y repetirlos si existe alguna sospecha clínica. Si se confirma con el fondo de ojos el papiloedema debe suspenderse el tratamiento con Saizen®. Luego de que la hipertensión intracraneal idiopática ha sido resuelta, lo cual ocurre rápidamente una vez que se detiene el tratamiento, la terapia con Saizen® puede reiniciarse a una dosis más baja.

Leucemia:

Algunos niños con deficiencia de hormona de crecimiento han presentado leucemia (aumento del número de glóbulos blancos), hubieren o no recibido tratamiento con hormona de crecimiento. Sin embargo no existe ninguna evidencia que muestre que la incidencia de leucemia esté aumentada en quienes reciben la hormona de crecimiento en ausencia de factores

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

predisponentes. No se ha probado ninguna relación causa efecto con el tratamiento con la hormona de crecimiento.

Deslizamiento de la epífisis de la cabeza femoral:

El deslizamiento de la epífisis de la cabeza femoral se asocia a menudo con trastornos endócrinos del tipo de GHD (Déficit de Hormona de Crecimiento) e hipotiroidismo, y con los empujes de crecimiento. En los niños tratados con hormona de crecimiento el deslizamiento de la epífisis femoral y de la cabeza del fémur puede ser debido a trastornos endocrinos subyacentes o al aumento de la velocidad de crecimiento provocado por el tratamiento.

Médicos y padres deben estar alertas en cuanto a la aparición de una cojera o de quejas por dolores de cadera o rodilla en los niños tratados con Saizen®.

En los niños con problemas hormonales o de riñón, pueden aparecer con mayor frecuencia problemas de cadera. Si su hijo tiene insuficiencia renal crónica, se le deberá examinar periódicamente para descartar una enfermedad de los huesos. No está claro si dicha enfermedad de los huesos en niños con problemas hormonales o de riñón se ve afectada por el tratamiento con hormona de crecimiento. Antes de iniciar el tratamiento debe realizarse una radiografía de cadera. Si su hijo presenta una cojera o se queja de dolor de cadera o de rodilla durante el tratamiento con Saizen®, comuníquese a su médico.

Anticuerpos: Si usted no responde al tratamiento con Saizen, puede haber desarrollado anticuerpos a la hormona de crecimiento. Su médico le realizará los exámenes apropiados para evaluarlo.

Un pequeño porcentaje de pacientes desarrollan anticuerpos hacia la Somatropina. El testeo de anticuerpos hacia la Somatropina debe ser llevado a cabo en cualquier paciente que no responda adecuadamente a la terapia.

Interacciones: Normalmente, se pueden tomar otros medicamentos sin problemas. Sin embargo, si usted o si su hijo está tomando CORTICOIDES, es importante que se lo diga al médico o enfermera. Estos medicamentos se utilizan para tratar varias enfermedades, tales como el asma, las alergias, el rechazo de un trasplante de riñón y la artritis reumatoide, y podrían frenar el efecto de la hormona de crecimiento. La terapia concomitante con glucocorticoides puede reducir el efecto de promoción de crecimiento de la Somatropina. Si es necesario el reemplazo de glucocorticoides, la dosis debe ser ajustada cuidadosamente.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Debe informar al médico o enfermera de todos los medicamentos que esté tomando su hijo, incluso los que haya comprado sin receta.

Cuando Saizen® es administrado en combinación con drogas que son metabolizadas por las enzimas hepáticas del citocromo P450 3A4, es aconsejable monitorear la efectividad de dichas drogas.

Advertencias: Condiciones para la prescripción y administración del fármaco
El fármaco debe ser utilizado solamente en las indicaciones autorizadas por prescripción médica.

El diagnóstico debe ser verificado antes de iniciar el tratamiento con el producto. Para ello hay que realizar el examen clínico del paciente con una anamnesis detallada, especialmente con respecto a las valoraciones auxológicas y la realización de exámenes de laboratorio, incluidos los tests de estímulo, para evaluar la funcionalidad hipotálamo-hipofisaria.

Se considera necesario que un médico, experto en diagnóstico y terapia de pacientes con problemas relacionados con el déficit de crecimiento y de hormona Somatropina, controle la terapia.

Embarazo y lactancia

No existe suficiente evidencia a partir de estudios en seres humanos sobre la seguridad del tratamiento con hormona de crecimiento durante el embarazo y la lactancia.

Efectos sobre la capacidad de conducción

No se han realizado estudios formales sobre los efectos en la capacidad para conducir. Basado en el mecanismo de acción farmacológico de la hormona de crecimiento, no es de esperar que el Saizen® afecte la habilidad de los pacientes para conducir y utilizar maquinaria.

Uso en deportistas

Se informa a los deportistas que este medicamento contiene un componente que puede establecer un resultado analítico de control de dopaje como positivo.

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

Nuevas Contraindicaciones:

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- **Neoplasia activa (ya sea recientemente diagnosticada o recurrente). Cualquier neoplasia preexistente debería ser inactiva.**
- **En casos con evidencia de progresión o recurrencia de una lesión intracraneal subyacente, ocupante de espacio.**
- **Alergia conocida a la Somatropina o a cualquiera de los otros componentes (Sacarosa, Fenol, Poloxámero 188, Ácido cítrico, Citrato)**
- **Retinopatía diabética proliferativa o preproliferativa.**
- **El tratamiento con cantidades farmacológica de Somatropina está contraindicado en pacientes con enfermedad aguda crítica, que sufren complicaciones posquirúrgicas tras intervenciones de cirugía cardíaca abierta, cirugía abdominal, existencia de politraumatismo o de insuficiencia respiratoria aguda o alguna condición similar.**
- **Somatropina no debe ser utilizada para promover el crecimiento en niños con epífisis fusionada.**
- **En los niños con insuficiencia renal crónica, debe interrumpirse el tratamiento en el momento de un trasplante renal.**
- **Embarazo y lactancia.**

Nuevas Precauciones:

Precauciones: El tratamiento con Saizen® debe realizarse bajo la supervisión regular de un médico con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de los trastornos del crecimiento.

Los pacientes que presenten neoplasia intra o extra craneana en remisión que estén recibiendo tratamiento con hormona de crecimiento deben ser examinados cuidadosa y regularmente por el médico.

Los pacientes que presenten deficiencia de hormona de crecimiento secundaria a un tumor intracraneano deben someterse a exámenes frecuentes para detectar la progresión o recurrencia del proceso de la patología de base.

Los sitios de inyección deben irse variando para prevenir lipoatrofia localizada.

Si se inyecta el medicamento en el mismo lugar durante mucho tiempo, puede dañar esta zona. Por tanto, es importante ir cambiando el lugar de inyección. Su médico o enfermera pueden comentarle qué partes del

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

cuerpo se deben utilizar (ver Instrucciones para la correcta administración del preparado).

La hormona del crecimiento generalmente no debe administrarse a pacientes con patologías graves.

Al producirse la fusión epifisiaria, es preciso volver a confirmar la existencia de una deficiencia de GH con análisis endocrinológicos, y de estar presente, debe continuarse el tratamiento a las dosis indicadas para la deficiencia de GH en el adulto.

Es previsible que en el curso del tratamiento de reemplazo hormonal con hormona de crecimiento los adultos presenten retención de líquidos. Puede aparecer como edema y dolor articular o muscular. Estos síntomas / signos habitualmente son pasajeros y dependientes de la dosis. Si usted presenta estos síntomas, informe a su médico que puede decidir ajustar su dosis de Saizen®.

Si su edad es de más de 60 años o está en tratamiento con Saizen® durante un período largo, su médico lo controlará con mayor frecuencia, puesto que los datos relativos al tratamiento en pacientes ancianos o de larga duración, son limitados.

Insuficiencia renal crónica:

En los niños con insuficiencia renal, iniciar el tratamiento solo en los casos en que la función renal se haya reducido en más del 50%. Para evaluar la entidad de los problemas de crecimiento, este debe monitorearse durante un año antes de iniciar el tratamiento. El tratamiento conservativo de la insuficiencia renal (que prevé control de acidosis, hiperparatiroidismo y estado nutricional durante un año antes de iniciar el tratamiento) debe ser preestablecido y mantenido durante todo el período de tratamiento. El tratamiento debe interrumpirse cuando se realice el trasplante renal.

Pacientes PEG:

En el enanismo debido a crecimiento intrauterino retardado (PEG), antes de iniciar la terapia, deberá descartarse otras causas o tratamientos médicos que podrían explicar el trastorno del crecimiento.

En enanismo debido a crecimiento intrauterino retardado (PEG) se recomienda medir los niveles plasmáticos de insulina y glucosa y repetir

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

cada año dichos análisis antes de iniciar la terapia. En pacientes con alto riesgo de desarrollar diabetes mellitus (p. ej., predisposición familiar a la diabetes, obesidad, aumento del índice de masa corporal, grave resistencia a la insulina, acantosis nigra) debe realizarse una prueba de tolerancia a la glucosa oral (PTGO). En el caso de que exista una diabetes manifiesta, no debe administrarse la hormona de crecimiento.

En baja estatura debida a crecimiento intrauterino retardado (PEG) se recomienda determinar el nivel de IGF-1 en suero y luego repetir su medición dos veces al año. En el caso de que el nivel de IGF-1 supere, de manera repetida, los valores normales referidos a la edad y al estado puberal en más de +2 desviación estándar, se podrá considerar la relación IGF-1/IGFBP-3 para el cálculo de ajuste de dosis.

La experiencia de que se dispone en relación con el comienzo de la terapia próximo a la edad puberal en los casos de baja estatura debida al crecimiento intrauterino retardado (PEG) es limitada. Por ello no se recomienda que el comienzo de la terapia se produzca próximo a la edad puberal. La experiencia de que se dispone en pacientes con síndrome de Silver-Russell es limitada.

La ganancia en el crecimiento estatural que se logra en la baja estatura debida al crecimiento intrauterino retardado (PEG) con el tratamiento con hormona de crecimiento, puede perderse parcialmente si se concluye el tratamiento antes de que alcance la talla final.

Enfermedad aguda crítica:

Debido a que no hay información disponible sobre la seguridad en el uso de la terapia de sustitución de la hormona de crecimiento en pacientes con enfermedad aguda crítica, los beneficios del tratamiento continuo en esta situación deben ser sopesados contra los riesgos potenciales que involucra.

Síndrome de Prader-Willi:

La Somatropina no está indicada para el tratamiento a largo plazo de pacientes pediátricos que presenten falla de crecimiento debida a un síndrome de Prader-Willi confirmado genéticamente, a no ser que también tenga diagnóstico de deficiencia de hormona de crecimiento. Se han comunicado casos de apnea del sueño y muerte súbita luego de iniciar el tratamiento con hormona de crecimiento en pacientes pediátricos con síndrome de Prader-Willi que tenían uno o más de los siguientes factores

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

de riesgo: obesidad severa, antecedentes de obstrucción de la vía aérea superior o apnea del sueño, o infección respiratoria no identificada.

Resistencia a la insulina

Debido a que la Somatropina puede reducir la sensibilidad de la insulina, los pacientes que utilizan Saizen® deben ser monitoreados para confirmar intolerancia a la glucosa. Saizen® debe ser usado con precaución en pacientes con diabetes mellitus (es probable que se requiera ajuste de la terapia antidiabética) o con historia familiar de diabetes mellitus.

Hipotiroidismo:

La hormona de crecimiento aumenta la conversión extratiroidea de T4 a T3, por lo que puede desenmascarar un hipotiroidismo incipiente. Es preciso evaluar la función tiroidea antes de comenzar con el tratamiento con Saizen® y evaluarla regularmente durante el tratamiento. Si el hipotiroidismo es diagnosticado durante la terapia con Saizen®, ésta debe ser corregida.

Hipertensión intracraneal idiopática:

Algunos pacientes puede presentar un edema cerebral, mientras usa Saizen®. Si usted o su hijo se queja de dolor de cabeza intenso o repetido, problemas con la vista y vómitos o náuseas, póngase en contacto con su médico rápidamente. En este caso, podría ser necesario interrumpir el tratamiento con hormona de crecimiento, aunque éste puede volver a instaurarse posteriormente. Si reaparecen los síntomas de aumento de tensión dentro del cráneo, debe interrumpirse el tratamiento con Saizen®.

Exámenes de fondo de ojos deben realizarse rutinariamente antes de iniciar la terapia con Saizen® de manera de excluir papiloedema pre-existente, y repetirlos si existe alguna sospecha clínica. Si se confirma con el fondo de ojos el papiloedema debe suspenderse el tratamiento con Saizen®. Luego de que la hipertensión intracraneal idiopática ha sido resuelta, lo cual ocurre rápidamente una vez que se detiene el tratamiento, la terapia con Saizen® puede reiniciarse a una dosis más baja.

Leucemia:

Algunos niños con deficiencia de hormona de crecimiento han presentado leucemia (aumento del número de glóbulos blancos),

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

hubieren o no recibido tratamiento con hormona de crecimiento. Sin embargo no existe ninguna evidencia que muestre que la incidencia de leucemia esté aumentada en quienes reciben la hormona de crecimiento en ausencia de factores predisponentes. No se ha probado ninguna relación causa efecto con el tratamiento con la hormona de crecimiento.

Deslizamiento de la epífisis de la cabeza femoral:

El deslizamiento de la epífisis de la cabeza femoral se asocia a menudo con trastornos endócrinos del tipo de GHD (Déficit de Hormona de Crecimiento) e hipotiroidismo, y con los empujes de crecimiento. En los niños tratados con hormona de crecimiento el deslizamiento de la epífisis femoral y de la cabeza del fémur puede ser debido a trastornos endocrinos subyacentes o al aumento de la velocidad de crecimiento provocado por el tratamiento.

Médicos y padres deben estar alertas en cuanto a la aparición de una cojera o de quejas por dolores de cadera o rodilla en los niños tratados con Saizen®.

En los niños con problemas hormonales o de riñón, pueden aparecer con mayor frecuencia problemas de cadera. Si su hijo tiene insuficiencia renal crónica, se le deberá examinar periódicamente para descartar una enfermedad de los huesos. No está claro si dicha enfermedad de los huesos en niños con problemas hormonales o de riñón se ve afectada por el tratamiento con hormona de crecimiento. Antes de iniciar el tratamiento debe realizarse una radiografía de cadera. Si su hijo presenta una cojera o se queja de dolor de cadera o de rodilla durante el tratamiento con Saizen®, comuníquese a su médico.

Anticuerpos: Si usted no responde al tratamiento con Saizen, puede haber desarrollado anticuerpos a la hormona de crecimiento. Su médico le realizará los exámenes apropiados para evaluarlo.

Un pequeño porcentaje de pacientes desarrollan anticuerpos hacia la Somatropina. El testeo de anticuerpos hacia la Somatropina debe ser llevado a cabo en cualquier paciente que no responda adecuadamente a la terapia.

Interacciones: Normalmente, se pueden tomar otros medicamentos sin problemas. Sin embargo, si usted o si su hijo está tomando **CORTICOIDES**, es importante que se lo diga al médico o enfermera. Estos

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

medicamentos se utilizan para tratar varias enfermedades, tales como el asma, las alergias, el rechazo de un trasplante de riñón y la artritis reumatoide, y podrían frenar el efecto de la hormona de crecimiento. La terapia concomitante con glucocorticoides puede reducir el efecto de promoción de crecimiento de la Somatropina. Si es necesario el reemplazo de glucocorticoides, la dosis debe ser ajustada cuidadosamente.

Debe informar al médico o enfermera de todos los medicamentos que esté tomando su hijo, incluso los que haya comprado sin receta.

Cuando Saizen® es administrado en combinación con drogas que son metabolizadas por las enzimas hepáticas del citocromo P450 3A4, es aconsejable monitorear la efectividad de dichas drogas.

Advertencias: Condiciones para la prescripción y administración del fármaco

El fármaco debe ser utilizado solamente en las indicaciones autorizadas por prescripción médica.

El diagnóstico debe ser verificado antes de iniciar el tratamiento con el producto. Para ello hay que realizar el examen clínico del paciente con una anamnesis detallada, especialmente con respecto a las valoraciones auxológicas y la realización de exámenes de laboratorio, incluidos los tests de estímulo, para evaluar la funcionalidad hipotálamo-hipofisaria.

Se considera necesario que un médico, experto en diagnóstico y terapia de pacientes con problemas relacionados con el déficit de crecimiento y de hormona Somatropina, controle la terapia.

Embarazo y lactancia

No existe suficiente evidencia a partir de estudios en seres humanos sobre la seguridad del tratamiento con hormona de crecimiento durante el embarazo y la lactancia.

Efectos sobre la capacidad de conducción

No se han realizado estudios formales sobre los efectos en la capacidad para conducir. Basado en el mecanismo de acción farmacológico de la hormona de crecimiento, no es de esperar que el Saizen® afecte la habilidad de los pacientes para conducir y utilizar maquinaria.

Uso en deportistas

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Se informa a los deportistas que este medicamento contiene un componente que puede establecer un resultado analítico de control de dopaje como positivo.

Se recomienda aprobar el Inserto versión Saizen Líquido SCSI 22/02, para el producto de al referencia.

3.4.8. ACCUPRIL 40 mg TABLETAS RECUBIERTAS

Expediente : 19999754
Radicado : 2012141808
Fecha : 2012/11/29
Interesado : Pfizer S A S

Composición: Cada tableta recubierta contiene clorhidrato de quinapril equivalente a quinapril base 40 mg.

Forma farmacéutica: Tableta recubierta.

Indicaciones: Tratamiento de la hipertensión arterial y de la insuficiencia cardiaca que no responde a la terapia convencional.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, embarazo, lactancia, niños, pacientes con historia de angioedema relacionada con tratamientos previos con un inhibidor de la ECA. En el paciente debe evaluarse periódicamente sedimento urinario, proteinuria y leucograma. Adminístrese con precaución en insuficiencia renal.

El grupo técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Comisión Revisora conceptuar sobre la modificación de las contraindicaciones e Información para prescribir basada CDS Versión 07 de septiembre 05 de 2012, solicitadas por el interesado mediante escrito radicado bajo el número de la referencia.

Nuevas Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, embarazo, lactancia, niños, Pacientes con historia de angioedema relacionado con tratamientos previos con un inhibidor de la ECA. En el paciente debe evaluarse periódicamente sedimento urinario, proteinuria y leucograma. Adminístrese con precaución en insuficiencia renal.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

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

Nuevas Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento. Embarazo, lactancia, niños, pacientes con historia de angioedema relacionado con tratamiento previo con un inhibidor de la ECA. No adminístrese aliskireno con quinapril en pacientes diabéticos. En el paciente debe evaluarse periódicamente sedimento urinario, proteinuria y leucograma. Adminístrese con precaución en insuficiencia renal.

Se recomienda aceptar la Información para prescribir basada CDS Versión 07 de septiembre 05 de 2012, para el medicamento de la referencia.

3.4.9. NUVARING® ANILLO VAGINAL

Expediente : 19987333
Radicado : 2012149364
Fecha : 2012/12/13
Interesado : MSD Colombia S.A.S.

Composición: Cada anillo contiene etonogestrel 11.700 mg, etinilestradiol 2.700 mg.

Forma farmacéutica: Sistemas de liberación (anillo)

Indicaciones: Anticonceptivo.

Contraindicaciones: Embarazo y lactancia. Trastornos tromboembólicos, tromboflebitis, enfermedad cerebrovascular, migraña, diabetes, lesión hepática severa, ictericia colestásica, antecedentes de cáncer de seno, sangrado urogenital no diagnosticado. Adminístrese con precaución en pacientes con sobrepeso hipertensión, asma, enfermedad cardíaca o renal.

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.

- Modificación de Contraindicaciones y Advertencias.
- Inserto versión 09-2012 de Septiembre de 2012.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Información para prescribir versión 09-2012 de Septiembre de 2012.

Nuevas Contraindicaciones y Advertencias:

Contraindicaciones

- Presencia o antecedentes de trombosis venosa, con o sin embolismo pulmonar.
- Presencia o antecedentes de trombosis arterial (por ejemplo accidente cerebrovascular, infarto del miocardio) o pródromos de una trombosis (por ejemplo angina de pecho o ataque isquémico transitorio).
- Predisposición conocida de trombosis venosa o arterial, con o sin afectación hereditaria como por ejemplo resistencia a la Proteína C Activada (APC), deficiencia de antitrombina -III, deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S, hiperhomocisteinemia y anticuerpos antifosfolipidos (anticuerpos anticardiolipina, anticoagulante lupico).
- Historia de migraña con síntomas neurológicos focales.
- Diabetes mellitus con compromiso vascular.
- La presencia de un factor de riesgo severo, o de múltiples factores de riesgo para trombosis venosa o arterial,
- Pancreatitis o antecedentes de la misma si está asociada con hipertrigliceridemia severa.
- Presencia o antecedentes de enfermedad hepática severa en la medida que los valores de la función hepática no se hayan normalizado.
- Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos).
- Conocimiento o sospecha de malignidades de los órganos genitales o mamas, influenciadas por los esteroides sexuales
- Sangrado vaginal no diagnosticado
- Conocimiento o sospecha de embarazo. Lactancia
- Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los componentes.

Advertencias: Adminístrese con precaución en pacientes con hipertensión, ictericia y/o prurito relacionado con colestasis enfermedad de Crohn, colitis ulcerativa, cloasma, enfermedad renal, cálculos biliares, porfiria, lupus eritematoso sistémico, síndrome hemolítico urémico, Corea de Sydenham, pérdida de audición relacionada con otosclerosis, angioedema, diabetes, epilepsia. Puede ocurrir inserción incorrecta o pérdida del anillo en pacientes con: Prolapso uterino, cistocele y/o rectocele, constipación severa o crónica.

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

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Contraindicaciones:

- **Presencia o antecedentes de trombosis venosa, con o sin embolismo pulmonar.**
- **Presencia o antecedentes de trombosis arterial (por ejemplo accidente cerebrovascular, infarto del miocardio) o pródromos de una trombosis (por ejemplo angina de pecho o ataque isquémico transitorio).**
- **Predisposición conocida de trombosis venosa o arterial, con o sin afectación hereditaria como por ejemplo resistencia a la Proteína C Activada (APC), deficiencia de antitrombina -III, deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S, hiperhomocisteinemia y anticuerpos antifosfolipidos (anticuerpos anticardioplipina, anticoagulante lupico).**
- **Historia de migraña con síntomas neurológicos focales.**
- **Diabetes mellitus con compromiso vascular.**
- **La presencia de un factor de riesgo severo, o de múltiples factores de riesgo para trombosis venosa o arterial,**
- **Pancreatitis o antecedentes de la misma si está asociada con hipertrigliceridemia severa.**
- **Presencia o antecedentes de enfermedad hepática severa en la medida que los valores de la función hepática no se hayan normalizado.**
- **Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos).**
- **Conocimiento o sospecha de malignidades de los órganos genitales o mamas, influenciadas por los esteroides sexuales**
- **Sangrado vaginal no diagnosticado**
- **Conocimiento o sospecha de embarazo. Lactancia**
- **Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los componentes.**

Advertencias: Adminístrese con precaución en pacientes con hipertensión, ictericia y/o prurito relacionado con colestasis enfermedad de Crohn, colitis ulcerativa, cloasma, enfermedad renal, cálculos biliares, porfiria, lupus eritematoso sistémico, síndrome hemolítico urémico, Corea de Sydenham, pérdida de audición relacionada con otosclerosis, angioedema, diabetes, epilepsia. Puede ocurrir inserción incorrecta o pérdida del anillo en pacientes con: Prolapso uterino, cistocele y/o rectocele, constipación severa o crónica.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Se recomienda aceptar el inserto versión 09-2012 de Septiembre de 2012 y la Información para prescribir versión 09-2012 de Septiembre de 2012.

3.4.10. ACURETIC® TABLETAS RECUBIERTAS

Expediente : 20003425
Radicado : 2012141811
Fecha : 2012/11/29
Interesado : Pfizer S A S

Composición: Cada tableta recubierta contiene clorhidrato de quinapril 21.664 mg equivalente a quinapril 20 mg, hidroclorotiazida 12,5 mg.

Forma farmacéutica: Tableta recubierta.

Indicaciones: Tratamiento de la hipertensión y de la insuficiencia cardiaca congestiva que no haya respondido a monoterapia.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a alguno de los componentes. Pacientes con historia de angioedema relacionado con tratamiento previo con un inhibidor de la ECA. Embarazo. Adminístrese con precaución en pacientes con disfunción hepática o renal o con diabetes mellitus, nefropatías, lactancia, debe evaluarse periódicamente el sedimento urinario, proteinuria y leucograma e igualmente vigilar electrolitos séricos.

El grupo técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Comisión Revisora conceptuar sobre la modificación de las contraindicaciones e información para prescribir basada CDS versión 09 de septiembre 05 de 2012, solicitadas por el interesado mediante escrito radicado bajo el número de la referencia.

Nuevas Contraindicaciones: Hipersensibilidad a alguno de los componentes. Pacientes con historia de angioedema relacionado con tratamiento previo con un inhibidor de la ECA. Embarazo. No adminístrese aliskireno con quinapril/HCTZ en pacientes diabéticos. Adminístrese con precaución en pacientes con disfunción hepática o renal o con diabetes mellitus, nefropatías, lactancia, debe evaluarse periódicamente el sedimento urinario, proteinuria y leucograma e igualmente vigilar electrolitos séricos"

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar la modificación de las contraindicaciones e información para prescribir basada CDS versión 09 de septiembre 05 de 2012, solicitadas por el interesado mediante escrito radicado bajo el número de la referencia.

Nuevas Contraindicaciones: Hipersensibilidad a alguno de los componentes. Pacientes con historia de angioedema relacionado con tratamiento previo con un inhibidor de la ECA. Embarazo. No adminístrese aliskireno con quinapril/ HCTZ en pacientes diabéticos. Adminístrese con precaución en pacientes con disfunción hepática o renal o con diabetes mellitus, nefropatías, lactancia, debe evaluarse periódicamente el sedimento urinario, proteinuria y leucograma e igualmente vigilar electrolitos séricos.

3.5. MODIFICACIÓN DE CONDICIÓN DE VENTA

3.5.1. DIP SUSPENSIÓN

Expediente : 41528
Radicado : 2012141615
Fecha : 2012/11/30
Interesado : Merck S.A.

Composición: Cada 100 mL de suspensión contienen sucralfato micronizado 20 g.

Forma farmacéutica: Suspensión oral.

Indicaciones: Coadyuvante en el tratamiento de la enfermedad ácido péptica. Coadyuvante en el tratamiento de las mucositis. Profilaxis de la recurrencia de úlcera gástrica y duodenal. Tratamiento de la esofagitis por reflujo. Profilaxis del sangrado de vías digestivas altas por estrés.

Contraindicaciones: No debe promoverse como antiácido. Debe administrarse con precaución en pacientes con desordenes renales.

El grupo técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Comisión Revisora conceptuar sobre modificación de la condición

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

de venta, del producto de la referencia, de venta con fórmula médica a Venta sin fórmula médica y la Posología.

Nueva Posología:

Adultos y Mayores de 14 años: El régimen de dosificación usual es 2 g de Sucralfato dos veces al día. Las dos dosis se toman en la mañana al levantarse y por la noche antes de acostarse. Ó 1 g de Sucralfato 4 veces al día. Las dosis se toman antes de cada una de las tres comidas principales y la cuarta dosis en la noche antes de acostarse.

Profilaxis de la Recaída úlcera gástrica y duodenal: El régimen de dosis habitual es de 1 g de Sucralfato dos veces al día. Las dosis se toman en la mañana al levantarse y por la noche antes de acostarse.

Esofagitis por reflujo: El régimen de dosis habitual es de 1 g de Sucralfato 4 veces al día. Las dosis se toman antes de las comidas, la cuarta dosis en la noche antes de acostarse.

Profilaxis de las lesiones de la mucosa inducidas por el estrés en el tracto gastrointestinal superior

El régimen de dosis habitual es de 1 g de Sucralfato 6 veces al día. Las dosis se toman de forma homogénea en el día 6 veces (cada 4 horas).

Niños y Neonatos: La posología en este grupo Etareo es 60 mg/kg/día dividida en 4 dosis

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que no es aceptable el cambio de condición de venta teniendo en cuenta las indicaciones asignadas al medicamento.

3.5.2. DIP TABLETAS MASTICABLES

Expediente : 21453
Radicado : 2012142021
Fecha : 2012/11/30
Interesado : Merck S.A.

Composición: Cada tableta masticable contiene de Sucralfato *(No Micronizado) 1000 mg

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Forma farmacéutica: Tableta masticable

Indicaciones: Coadyuvante en el tratamiento de la enfermedad ácido péptica.

Contraindicaciones: Debe administrarse con precaución en pacientes con desórdenes renales. No debe promoverse como antiácido

El grupo técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Comisión Revisora conceptuar sobre la solicitud de modificación de la condición de venta, posología y unificación de indicaciones, del producto de la referencia, de “venta con fórmula médica” a “Venta sin fórmula médica”, y modificación de Dosificación:

Nuevas Indicaciones: Coadyuvante en el tratamiento de la enfermedad ácido péptica. Coadyuvante en el tratamiento de las mucositis. Profilaxis de la recurrencia de úlcera gástrica y duodenal. Tratamiento de la esofagitis por reflujo. Profilaxis del sangrado de vías digestivas altas por estrés.

Nueva Dosificación:

Adultos y Mayores de 14 años: El régimen de dosificación usual es 2 g de Sucralfato dos veces al día. Las dos dosis se toman en la mañana al levantarse y por la noche antes de acostarse. Ó 1 g de Sucralfato 4 veces al día. Las dosis se toman antes de cada una de las tres comidas principales y la cuarta dosis en la noche antes de acostarse.

Profilaxis de la Recaída úlcera gástrica y duodenal: El régimen de dosis habitual es de 1 g de Sucralfato dos veces al día. Las dosis se toman en la mañana al levantarse y por la noche antes de acostarse.

Esofagitis por reflujo: El régimen de dosis habitual es de 1 g de Sucralfato 4 veces al día. Las dosis se toman antes de las comidas, la cuarta dosis en la noche antes de acostarse.

Profilaxis de las lesiones de la mucosa inducidas por el estrés en el tracto gastrointestinal superior

El régimen de dosis habitual es de 1 g de Sucralfato 6 veces al día. Las dosis se toman de forma homogénea en el día 6 veces (cada 4 horas).

Niños y Neonatos: La posología en este grupo Etareo es 60 mg/kg/día dividida en 4 dosis.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que no es aceptable el cambio de condición de venta teniendo en cuenta las indicaciones asignadas al medicamento.

Siendo las 17:00 horas del 19 de marzo de 2013, 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

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

FABIO ANCIZAR ARISTIZABAL GUTIERREZ
Miembro SEMPB Comisión Revisora

LUCÍA DEL ROSARIO ARTEAGA DE GARCÍA
Miembro SEMPB Comisión Revisora

CAMILO ARTURO RAMIREZ JIMENEZ
Secretario Ejecutivo SEMPB

Revisó: CARLOS AUGUSTO SÁNCHEZ ESTUPIÑAN
Director de Medicamentos y Productos Biológicos
Secretario Técnico SEMPB Comisión Revisora

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA