



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

COMISIÓN REVISORA

SALA ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

ACTA No. 36

SESIÓN ORDINARIA – PRESENCIAL

16, 17 y 18 DE JULIO DE 2013

ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM
2. REVISIÓN DEL ACTA DE LA SESIÓN ANTERIOR
3. TEMAS A TRATAR
 - 3.1.3. PRODUCTO BIOLÓGICO
 - 3.1.4. NUEVA ASOCIACIÓN
 - 3.1.5. NUEVA FORMA FARMACÉUTICA
 - 3.1.6. NUEVA CONCENTRACIÓN
 - 3.1.9. MODIFICACIÓN DE DOSIFICACIÓN
 - 3.2. ESTUDIOS FARMACOCINÉTICOS
 - 3.3. MODIFICACIÓN DE INDICACIONES
 - 3.4. MODIFICACIÓN DE CONTRAINDICACIONES
 - 3.6. INFORMES DE SEGURIDAD
 - 3.8. RECURSOS DE REPOSICIÓN

DESARROLLO ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM

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**

Siendo las 7:30 horas del 16 de julio de 2013 se da inicio a la sesión ordinaria - presencial de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, en la Sala de Juntas del INVIMA, previa verificación del quórum:

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

2. REVISIÓN DEL ACTA DE LA SESIÓN ANTERIOR

No aplica

3. TEMAS A TRATAR

3.1.3. PRODUCTO BIOLÓGICO

3.1.3.1. ELAPRASE®

Expediente : 20020363
Radicado : 2012133333
Fecha : 2012/11/19
Interesado : Shire Colombia S.A.S
Fabricante : Cangene bioPHARMA, Inc. (CBI)
Baxter Pharmaceutical Solutions LLC

Composición: Idursulfasa 2,00000 mg/mL

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Elaprase® está indicado para pacientes con síndrome de Hunter (Mucopolisacáridosis II, MPS II).

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



Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los componentes del medicamento. Advertencias: riesgo de anafilaxia. Se han observado reacciones anafilácticas potencialmente mortales durante la infusión de Elaprase® en algunos pacientes. Por lo tanto, el servicio sanitario adecuado debe estar inmediatamente disponible cuando se administre Elaprase®. También se han observado reacciones anafilácticas bifásicas tras la administración de Elaprase® y los pacientes que han experimentado reacciones anafilácticas pueden requerir observación prolongada. Los pacientes con compromiso de la función respiratoria o enfermedad respiratoria aguda pueden encontrarse en riesgo de exacerbación aguda grave del compromiso respiratorio debido a reacciones a la infusión, y requieren monitoreo adicional.

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aprobación de la monografía sobre información farmacológica del producto.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la monografía sobre información farmacológica del producto de la referencia.

3.1.3.2. ALBUMINA HUMANA GRIFOLS 20%

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

Composición: Cada 1 mL de solución inyectable contiene 0.2 g de albúmina humana

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Prevención o tratamiento del síndrome hipovolémico.

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

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



El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre la inclusión de Grifols Biologicals INC (GBI) con domicilio en 5555 Valley Boulevard, Los Angeles, California, 90032, USA, como fabricante alternativo de la materia prima (Fracción V) utilizada para la obtención de Albumina Humana Grifols 20%, información allegada por el interesado mediante escrito radicado bajo el número de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora informa al interesado que la solicitud no puede evaluarse por cuanto la documentación allegada es totalmente ilegible.

3.1.3.3. HUMOG - 75 HP

Expediente : 20061501
Radicado : 2013044742
Fecha : 2013/04/26
Interesado : Químicos Farmacéuticos Abogados S.A.S
Fabricante : Bharat Serums & Vaccines Limited.

Composición: Cada vial contiene menotropina B.P. equivalente a la actividad de hormona folículo estimulante 75 U.I. y hormona luteinizante 75 U.I.

Forma farmacéutica: Polvo para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones:

Mujeres:

La HuMoG HP y posteriormente la HuCoG HP (Gonadotropina Coriónica Humana) se recomiendan para la inducción de la ovulación en pacientes amenorreicas o mujeres anovulatorias con ciclos regulares o irregulares.

Hombres:

La HuMoG HP en tratamiento concomitante con la HuCoG HP se indica para la estimulación de la espermatogénesis en hombres que tienen hipogonadismo hipogonadotrópico primario o secundario.

Contraindicaciones: Mujeres:

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



Se descarta la terapia de la HuMoG HP cuando no se puede obtener una respuesta eficaz, p.ej. por disgenesia ovárica, ausencia de útero, menopausia prematura u oclusión tubular.

Hombres:

Los pacientes con niveles endógenos elevados de la FSH, indicativos de un fallo testicular primario, generalmente no responden a la terapia con las HuMoG HP y HuCoG HP.

Primero se debe administrar un tratamiento apropiado para el hipotiroidismo, la deficiencia adrenocortical, la hiperprolactinemia o el tumor pituitario. Un análisis aceptable del semen debe de estar disponible antes del tratamiento con el HuMoG HP. El seguimiento de la dosis recomendada y la vigilancia de los horarios minimizarán la posibilidad de una hiperestimulación ovárica. Una respuesta estrogénica excesiva a la HuMoG HP no suele dar lugar, generalmente, a efectos secundarios significativos a menos que se proporcione la HuCoG HP para inducir la ovulación. Los análisis de hormonas detectarán una respuesta estrogénica excesiva a las HuMoG HP y HuCoG HP. En tales casos se debe suspender la administración de la HuMoG HP. La incidencia de nacimientos múltiples al seguir una terapia con las HuMoG HP / HuCoG HP se ha informado de forma diversa entre un 10% y un 40%. Sin embargo, la mayoría de las concepciones múltiples son gemelares. La pérdida del embarazo por aborto es más alta que en la población normal pero comparable a las tasas de mujeres con otros problemas de fertilidad. Los riesgos de anomalías congénitas no se incrementan por la HuMoG HP.

Precauciones y Advertencias: Los pacientes que están siendo tratados con antidepresivos deben observarse estrictamente con relación al empeoramiento clínico y la aparición de ideas y pensamientos suicidas, especialmente al inicio del curso de tratamiento con el medicamento o cuando se realicen cambios de la dosis ya sean aumentos o disminuciones

Se deben considerar cambios del régimen terapéutico, incluida la posible interrupción del medicamento, en pacientes cuya depresión empeore de manera persistente o cuya aparición de ideas y pensamientos suicidas sea grave, de inicio abrupto o no hagan parte de los síntomas que el paciente presentaba previamente.

Los familiares y los cuidadores de los pacientes que están siendo tratados con antidepresivos para trastorno depresivo mayor u otras indicaciones, tanto siquiátricos como no siquiátricos, deben alertarse sobre la necesidad del control de los pacientes con relación a la aparición de agitación, irritabilidad y otros síntomas incluida ansiedad, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad (agresividad), impulsividad, acatisia (inquietud psicomotora),

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



hipomanía y manía así como aparición de ideas y pensamientos suicidas y reportar dichos síntomas inmediatamente al médico. Las prescripciones de Duloxetina deben realizarse con la cantidad más pequeña de cápsulas consistente con el buen manejo del paciente, para reducir el riesgo de sobredosis. Si se ha tomado la decisión de interrumpir el tratamiento, el medicamento deberá reducirse gradualmente, tan rápidamente como sea factible, pero teniendo en cuenta que la interrupción abrupta puede asociarse con algunos síntomas.

Antes de iniciar el tratamiento con un antidepresivo, deberá evaluarse a los pacientes adecuadamente para determinar si están en riesgo de trastorno bipolar, dicha evaluación debe incluir una anamnesis psiquiátrica detallada, incluida una anamnesis familiar de suicidio, trastorno bipolar y depresión. Deberá tenerse en cuenta que la Duloxetina no está aprobada para utilización en el tratamiento de la depresión bipolar.

En pacientes que estaban recibiendo un inhibidor de recaptación de la serotonina como politerapia con un inhibidor de monoaminoxidasa, han reportado reacciones serias algunas veces fatales incluida hipertermia, rigidez, mioclono, inestabilidad autonómica con posibles fluctuaciones rápidas de los signos vitales y cambios en el estado mental que incluyen agitación extrema que progresa a delirio y coma. Estas reacciones se han reportado también en pacientes que han interrumpido recientemente los inhibidores de recaptación de la serotonina e inician posteriormente con un IMAO. Por lo tanto, debido a que Duloxetina es un inhibidor de la recaptación de serotonina y norepinefrina, se recomienda que la Duloxetina no se utilice como politerapia con un IMAO o dentro de al menos 14 días después de interrupción del tratamiento con un IMAO. Con base en la semivida de la Duloxetina, antes de iniciar un IMAO, deben transcurrir al menos 5 días después de la interrupción de la Duloxetina.

Antes de iniciar el tratamiento y periódicamente durante el tratamiento, deberá medirse la presión sanguínea. La Duloxetina debe utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de manía. La Duloxetina estuvo asociada con un aumento en el riesgo de midriasis; por lo tanto, debe utilizarse con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho controlado. Se deben controlar los pacientes con relación a la aparición de eventos adversos cuando interrumpen el tratamiento con Duloxetina. Se recomienda, si es posible, una reducción gradual de la dosis en lugar de una interrupción abrupta. Si aparecen síntomas intolerables después de la disminución de la dosis o después de la interrupción del tratamiento, puede considerarse el reinicio de la dosis

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



previamente prescrita. Posteriormente, el médico puede continuar disminuyendo la dosis pero a una tasa más gradual.

La Duloxetina no se ha evaluado sistemáticamente en pacientes con antecedentes recientes de infarto del miocardio o arteriopatía coronaria inestable. Como la Duloxetina, no protegida por revestimiento entérico, se hidroliza rápidamente en el medio ácido a naftol, se recomienda precaución durante la utilización de la Duloxetina en pacientes con condiciones que pueden demorar el vaciado gástrico (por ejemplo, algunos diabéticos).

La Duloxetina aumenta el riesgo de elevación de las concentraciones de transaminasas séricas. Debido a que la Duloxetina y el alcohol pueden interactuar para producir lesión hepática, la Duloxetina normalmente no debe prescribirse a pacientes que consumen cantidades importantes de alcohol.

El aumento en las concentraciones plasmáticas de Duloxetina y específicamente de sus metabolitos, ocurre en pacientes con enfermedad renal terminal (que requieren diálisis). Por esta razón, Duloxetina no se recomienda para pacientes con enfermedad renal terminal o insuficiencia renal grave (depuración de creatinina < 30 mL/min). En pacientes con insuficiencia hepática ocurre un aumento importante en la exposición a la Duloxetina y la Duloxetina no debe administrarse a estos pacientes.

Existen informes de anomalías de hemorragias cutáneas, como por ejemplo equimosis y púrpura, con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS). Se aconseja precaución en pacientes que toman anticoagulantes y/o medicamentos conocidos por afectar la función de las plaquetas y en pacientes con tendencias a conocidas hemorragias. La hiponatremia se ha reportado raramente, predominantemente en ancianos, cuando se administra la Duloxetina y otros medicamentos de la misma clase farmacodinámica.

Los medicamentos psicoactivos pueden deteriorar el juicio, el pensamiento o las habilidades motoras. Aunque en estudios controlados la Duloxetina no ha demostrado deteriorar el desempeño sicomotor, la función cognitiva o la memoria, puede asociarse con sedación. Por lo tanto, debe advertirse a los pacientes sobre no operar maquinaria peligrosa incluidos automóviles hasta que confirmen de manera razonable que el tratamiento con Duloxetina no afecta su capacidad para realizar dichas actividades.

Dosificación y Grupo Etario:

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



Dosis y administración:

La HuMoG HP se administra solamente por inyección subcutánea/intramuscular.

Reconstituir el polvo del vial con 1ml de cloruro de sodio B.P. inyectable suministrado en el envase inmediatamente antes de su uso. Hasta 5 viales de la HuMoG HP se pueden reconstituir en 1 ml de cloruro de sodio B.P. inyectable. La solución reconstituida debe usarse inmediatamente después de su preparación. Cualquier porción no utilizada de la solución debe ser desechada.

Mujeres:

El objeto es desarrollar un sólo folículo de Graaf madurado con dosis individualmente personalizadas de la HuMoG HP, durante varios días y administrar la HuCoG HP para liberar el óvulo. El desarrollo folicular se juzga por la concentración de estrógeno, medida en la sangre o en la orina. Se debe realizar también la evaluación clínica de la respuesta incluidos el examen pélvico y los estudios de la mucosidad cervical. La administración de la HuMoG HP debe continuar hasta que se consiga un nivel de estrógenos adecuado.

Si el nivel de estrógeno es inferior a 180 nmol/24 horas (50 µg/24 horas) en el análisis de estrógeno en orina o a 1100 pmol/L (300 pg/ml) para el 17β-estradiol en plasma, el desarrollo folicular puede ser inadecuado. En cambio, si los niveles son superiores a 514 nmol/24 horas (140 µg/24 horas) para el total de los estrógenos en orina o 3000 pmol/L (800 pg/ml) para el 17β-estradiol en plasma, hay un aumento en el riesgo de hiperestimulación ovárica y la

HuCoG HP debe suspenderse. El momento óptimo para la administración de la HuCoG HP es el día en que aparece un pico máximo de estrógenos en la orina o el día siguiente al pico máximo del 17β-estradiol en plasma. En las pacientes anovulatorias los folículos estimulados no liberarán a los óvulos espontáneamente. La ruptura folicular tiene que lograrse al inyectar la HuCoG HP que estimula el aumento repentino normal de la LH en la ovulación.

Si la paciente desea concebir, se le recomienda tener coito el día que se le administra la HuCoG HP y al día siguiente. La dosis de la HuMoG HP necesaria para provocar la respuesta deseada es fundamental y varía tanto de paciente a paciente como en la misma paciente en diferentes momentos. La supervisión a través de los análisis de hormonas es por lo tanto esencial.

Se pueden emplear dos esquemas de dosificación:

- Esquema 1: Terapia de días alternos

Se administran tres dosis iguales de la HuMoG HP en días alternos. En mujeres menstruando la dosis inicial de la HuMoG HP se debe dar en los días 7, 8 ó 9 del ciclo. Una dosis única de la HuCoG HP 10000 U.I. se administra

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



una semana después de la primera inyección de la HuMoG HP, siempre que las respuestas clínicas y bioquímicas sean las adecuadas y no excesivas.

- Esquema 2: Terapia diaria

Se administran inyecciones diarias de la HuMoG HP hasta que se logra una respuesta adecuada. Esto se juzga en base a las determinaciones diarias de estrógenos. En ausencia de respuesta, la dosis de la HuMoG HP se puede aumentar o se puede suspender el tratamiento.

Se administra una sola inyección de la HuCoG HP de 10000 U.I. de 24 a 28 horas después de la última dosis de la HuMoG HP. El esquema 2 es el más comúnmente utilizado.

Hombres:

El tratamiento debe empezar con la HuCoG HP 2000 U.I. de 2 a 3 veces a la semana para producir evidencias de masculinización adecuadas. Si la respuesta a la HuCoG HP es solamente androgénica, se necesita administrar la HuMoG HP (1 vial 3 veces a la semana) y la HuCoG HP 2000 U.I. (dos veces a la semana).

Vía de Administración: Inyección subcutánea/intramuscular.

Interacciones: No hay estudios de interacción de fármacos / drogas, que demuestren las interacciones de la Menotropina.

Efectos Adversos:

En las mujeres, se ha observado en raras ocasiones una reacción local en el lugar de la inyección, fiebre y artralgia. En los hombres, un tratamiento combinado de las HuMoG HP y HuCoG HP puede causar ginecomastia.

Condición de Venta: Con Fórmula Facultativa.

Código ATC: G03GA02.

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.
- 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



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

1. Por qué se incluyen certificados para otros fabricantes diferentes al solicitado (Bharat Serums & Vaccines Limited)
2. Por qué el certificado allegado es de la autoridad Alemana y no de la India
3. Allegar el certificado de aprobación y comercialización del país de origen del producto de la referencia

3.1.3.4. FOLIGRAF® – 75 U.I.

Expediente : 20061611
Radicado : 2013046098
Fecha : 2013/04/30
Interesado : Químicos Farmacéuticos Abogados S.A.S.
Fabricante : Bharat Serums & Vaccines Limited.

Composición: Cada vial contiene hormona folículo estimulante recombinante humana 75 U.I.

Forma farmacéutica: Polvo para reconstituir a solución inyectable.

Indicaciones:

- Anovulación (incluyendo enfermedad de ovario poliquístico, SOP) en mujeres que no han respondido al tratamiento con citrato de clomifeno.
- La estimulación del desarrollo folicular múltiple en mujeres sometidas a superovulación para técnicas de reproducción asistida (TRA), tales como la fertilización in vitro (FIV), transferencia intratubárica de gametos (GIFT) y transferencia intratubárica de cigotos (ZIFT).

Contraindicaciones: Foligraf (r-FSH) no debe ser usado en:

- Hipersensibilidad a Foligraf (r-FSH), FSH o cualquiera de los excipientes
- Caso de tumores de la glándula hipófisis y el hipotálamo
- Quistes de ovario no debidos a enfermedad del ovario poliquístico
- Hemorragias ginecológicas de etiología desconocida
- Carcinoma ovárico, uterino o mamario

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



Foligraf (r-FSH) no debe ser usado cuando una respuesta efectiva no puede ser obtenida, tal como:

- Insuficiencia ovárica primaria
- Malformaciones de los órganos sexuales incompatibles con el embarazo
- Tumores fibroides del útero incompatibles con el embarazo.

Precauciones y Advertencias: Foligraf (r-FSH) es una sustancia gonadotrófica potente capaz de causar reacciones adversas de leves a graves, y solamente debe ser utilizado por médicos que estén muy familiarizados con los problemas de infertilidad y su tratamiento. El tratamiento con gonadotrofinas requiere un compromiso de tiempo determinado de los médicos y profesionales sanitarios, así como la disponibilidad de instalaciones de control adecuadas. En las mujeres, el uso seguro y eficaz de Foligraf (r-FSH), demanda un seguimiento de la respuesta ovárica mediante ecografías, solas o preferentemente combinadas con la determinación de los niveles séricos de estradiol, sobre una base regular. Puede haber un cierto grado de variabilidad en la respuesta a la administración de FSH, con una pobre respuesta a la FSH en algunos pacientes. La dosis efectiva más baja en relación con el objetivo del tratamiento debe ser utilizada. La autoadministración de Foligraf (r-FSH) solamente debe ser realizada por los pacientes que están bien motivados, adecuadamente capacitados y con acceso a asesoramiento de expertos. La primera inyección de Foligraf (r-FSH) debe realizarse bajo supervisión médica directa. Antes de iniciar el tratamiento, la infertilidad de la pareja debe ser evaluada como contraindicaciones apropiada y supuesta para el embarazo. En particular, debe descartarse la presencia de hipotiroidismo, insuficiencia suprarrenal, hiperprolactinemia y tumores hipofisarios o hipotalámicos, y el tratamiento específico apropiado. Los pacientes sometidos a estimulación del desarrollo folicular, ya sea en el marco de un tratamiento para la infertilidad anovulatoria o procedimientos de TRA, pueden experimentar aumento del tamaño ovárico o desarrollar hiperestimulación. El Cumplimiento del horario recomendado de Foligraf (r-FSH), la dosis y la pauta de administración, y una cuidadosa monitorización de terapia va a minimizar la incidencia de tales acontecimientos. La interpretación aguda de los índices de desarrollo folicular y la maduración requiere un médico con experiencia en la interpretación de las pruebas pertinentes. Si un aumento de la dosis de FSH se considera conveniente, el ajuste de dosis debe ser preferiblemente de 7 a 14 días de intervalo y con incrementos de 37,5-75 UI.

No se ha realizado comparación directa de Foligraf (r-FSH) / LH frente a gonadotrofina menopáusica humana (HMG). La comparación con datos

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



históricos sugiere que la tasa de ovulación obtenida con Foligraf (r-FSH) / LH es similar a lo que se puede obtener con HMG.

Dosificación y Grupo Etario:

Posología y Método de Administración:

El tratamiento con Foligraf (r-FSH) debe iniciarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de problemas de fertilidad. Foligraf (r-FSH) se administra por vía subcutánea. El polvo debe reconstituirse inmediatamente antes de su uso con el disolvente suministrado. Con el fin de evitar la inyección de grandes volúmenes, hasta 3 viales de producto pueden ser disueltos en 0,5 ml de disolvente. Las recomendaciones de dosis dadas para Foligraf (r-FSH) son los que se utilizan para la FSH urinaria. La evaluación clínica de Foligraf (r-FSH) indica que sus dosis diarias, pautas de administración y procedimientos de tratamiento de control no deben ser diferentes de los utilizados actualmente para la preparación de contenido de FSH urinaria. Sin embargo, los informes del estudio concluyen que, Foligraf (r-FSH) es más eficaz que la FSH urinaria en términos de una dosis total menor y un período de tratamiento más corto necesitado para conseguir las condiciones pre-ovulatorias. Se aconseja adherirse a la dosis inicial recomendada que se indica a continuación.

Las Mujeres con Anovulación (incluyendo SOP):

El objetivo de la terapia de Foligraf (r-FSH) es desarrollar un único folículo de Graaf maduro, a partir del cual el óvulo se liberará tras la administración de HCG. Foligraf (r-FSH) puede administrarse como un ciclo de inyecciones diarias. En pacientes menstruando el tratamiento debe comenzar dentro de los primeros 7 días del ciclo menstrual. El tratamiento debe adaptarse a la respuesta individual del paciente, evaluada mediante el tamaño folicular determinado por ecografía y / o la secreción de estrógeno. Una pauta de uso común comienza en 75 UI a 150 UI de FSH diario y se aumenta preferentemente en un 37.5 o 75 UI a los 7 o, preferiblemente, intervalos de 14 días si es necesario, para obtener una respuesta adecuada, pero no excesiva. La dosis diaria máxima no suele ser superior a 225 UI de FSH. Si un paciente no responde adecuadamente después de 4 semanas de tratamiento, ese ciclo debe ser abandonado y el paciente debe reiniciar el tratamiento con una dosis inicial más alta que en el ciclo anterior. Cuando se obtiene una respuesta óptima, una sola inyección de 5,000 UI, hasta 10,000 UI de HCG se debe administrar de 24 a 48 horas después de la última inyección de Foligraf (r-FSH). Se recomienda que la paciente realice coito el mismo día y al día

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



siguiente, luego de la administración de HCG. Por otra parte la inseminación intrauterina (IIU) se puede realizar. Si se obtiene una respuesta excesiva, debe interrumpirse el tratamiento y no administrarse HCG (ver advertencias). El tratamiento debe reiniciarse en el ciclo siguiente con una dosis menor que la del ciclo anterior.

Las Mujeres Sometidas a Estimulación Ovárica para Desarrollo Folicular Múltiple antes de la Fertilización In Vitro u otras Técnicas de Reproducción Asistida:

Una pauta frecuente de tratamiento para inducir la superovulación consiste en la administración de 150-225 UI de FSH-r diario, comenzando el día 2 ó 3 del ciclo. El tratamiento debe continuar hasta que el desarrollo folicular adecuado se haya logrado (según la evaluación de seguimiento de las concentraciones de estrógenos en suero y / o ecografía), las dosis deben ajustarse según la respuesta del paciente, por lo general no superior a 450 UI diario. En general el desarrollo folicular adecuado se alcanza en promedio para el décimo día de tratamiento (rango 5-20 días).

Una sola inyección de hasta 10,000 UI de HCG es administrada de 24-48 horas después de la última inyección de Foligraf (r-FSH) para inducir la maduración folicular final. El descenso de regulación con una hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) es ahora comúnmente utilizado con el fin de suprimir el pico de LH endógeno y para controlar los niveles tónicos del LH. En un protocolo de uso común, Foligraf (r-FSH) se inicia aproximadamente 2 semanas después del inicio del tratamiento agonista continuando ambos hasta que el desarrollo folicular adecuado se logra. Por ejemplo, tras dos semanas de tratamiento con un agonista, 150-225 UI Foligraf (r-FSH) se administran durante los primeros 7 días. La dosis se ajusta entonces de acuerdo a la respuesta del ovario. La experiencia global con FIV indica que en general la tasa de éxito del tratamiento se mantiene estable durante los cuatro primeros intentos y posteriormente declina gradualmente.

Vía de Administración: Inyección subcutánea.

Interacciones: Interacción con Otros Medicamentos y Otras Formas de Interacción:

El uso concomitante de Foligraf (r-FSH) con otros fármacos utilizados para estimular la ovulación (por ejemplo, el citrato de clomifeno, HCG) puede potenciar la respuesta folicular, mientras que el uso concomitante de un

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



agonista de GnRH para inducir la desensibilización hipofisaria puede incrementar la dosis de Foligraf (r-FSH) necesarios para lograr una respuesta ovárica adecuada. No se ha realizado interacción clínicamente significativa de otras drogas se ha reportado durante la terapia de Foligraf (r-FSH).

Efectos Adversos:

Efectos No Deseados:

El tratamiento en mujeres.

Muy frecuentes ($> 1 / 10$):

- Quistes ováricos
- Reacción de leve a severa en el sitio de la inyección (dolor, enrojecimiento, moretones, hinchazón y / o irritación en el sitio de la inyección)
- Dolor de cabeza

Común ($1 / 100$ a $1 / 10$):

- Síndrome de hiperestimulación ovárica leve a moderada
- Dolor abdominal y síntomas gastrointestinales tales como náuseas, vómitos, diarrea, calambres abdominales y flatulencia

Poco frecuentes ($1 / 1000$ a $1 / 100$):

- Síndrome de hiperestimulación ovárica grave

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

- Torsión ovárica, una complicación de síndrome de hiperestimulación ovárica

Muy raros ($< 1 / 10\,000$):

- Tromboembolismo por lo general asociados con síndrome de hiperestimulación ovárica grave
- Reacciones alérgicas sistémicas leves (eritema, sarpullido o hinchazón de la cara).

Condición de Venta: Con Fórmula Facultativa.

Código ATC: G03GA02.

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.

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



- Evaluación farmacológica.
- Inserto IN90156E0CO

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

Composición: Cada vial contiene hormona folículo estimulante recombinante humana 75 U.I.

Forma farmacéutica: Polvo para reconstituir a solución inyectable.

Indicaciones:

- Anovulación (incluyendo enfermedad de ovario poliquístico, SOP) en mujeres que no han respondido al tratamiento con citrato de clomifeno.
- La estimulación del desarrollo folicular múltiple en mujeres sometidas a superovulación para técnicas de reproducción asistida (TRA), tales como la fertilización in vitro (FIV), transferencia intratubárica de gametos (GIFT) y transferencia intratubárica de cigotos (ZIFT).

Contraindicaciones: Foligraf® (r-FSH) no debe ser usado en:

- Hipersensibilidad a Foligraf® (r-FSH), FSH o cualquiera de los excipientes
- Caso de tumores de la glándula hipófisis y el hipotálamo
- Quistes de ovario no debidos a enfermedad del ovario poliquístico
- Hemorragias ginecológicas de etiología desconocida
- Carcinoma ovárico, uterino o mamario

Foligraf® (r-FSH) no debe ser usado cuando una respuesta efectiva no puede ser obtenida, tal como:

- Insuficiencia ovárica primaria
- Malformaciones de los órganos sexuales incompatibles con el embarazo
- Tumores fibroides del útero incompatibles con el embarazo.

Precauciones y Advertencias: Foligraf® (r-FSH) es una sustancia gonadotrófica potente capaz de causar reacciones adversas de leves a graves, y solamente debe ser utilizado por médicos que estén muy familiarizados con los problemas de infertilidad y su tratamiento. El tratamiento con gonadotrofinas requiere un compromiso de tiempo

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



determinado de los médicos y profesionales sanitarios, así como la disponibilidad de instalaciones de control adecuadas. En las mujeres, el uso seguro y eficaz de Foligraf® (r-FSH), demanda un seguimiento de la respuesta ovárica mediante ecografías, solas o preferentemente combinadas con la determinación de los niveles séricos de estradiol, sobre una base regular. Puede haber un cierto grado de variabilidad en la respuesta a la administración de FSH, con una pobre respuesta a la FSH en algunos pacientes. La dosis efectiva más baja en relación con el objetivo del tratamiento debe ser utilizada. La autoadministración de Foligraf® (r-FSH) solamente debe ser realizada por los pacientes que están bien motivados, adecuadamente capacitados y con acceso a asesoramiento de expertos. La primera inyección de Foligraf® (r-FSH) debe realizarse bajo supervisión médica directa. Antes de iniciar el tratamiento, la infertilidad de la pareja debe ser evaluada como contraindicaciones apropiada y supuesta para el embarazo. En particular, debe descartarse la presencia de hipotiroidismo, insuficiencia suprarrenal, hiperprolactinemia y tumores hipofisarios o hipotalámicos, y el tratamiento específico apropiado. Los pacientes sometidos a estimulación del desarrollo folicular, ya sea en el marco de un tratamiento para la infertilidad anovulatoria o procedimientos de TRA, pueden experimentar aumento del tamaño ovárico o desarrollar hiperestimulación. El Cumplimiento del horario recomendado de Foligraf® (r-FSH), la dosis y la pauta de administración, y una cuidadosa monitorización de terapia van a minimizar la incidencia de tales acontecimientos. La interpretación aguda de los índices de desarrollo folicular y la maduración requiere un médico con experiencia en la interpretación de las pruebas pertinentes. Si un aumento de la dosis de FSH se considera conveniente, el ajuste de dosis debe ser preferiblemente de 7 a 14 días de intervalo y con incrementos de 37,5-75 UI.

No se ha realizado comparación directa de Foligraf® (r-FSH) / LH frente a gonadotrofina menopáusica humana (HMG). La comparación con datos históricos sugiere que la tasa de ovulación obtenida con Foligraf (r-FSH) / LH es similar a lo que se puede obtener con HMG.

Posología y Método de Administración:

El tratamiento con Foligraf® (r-FSH) debe iniciarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de problemas de fertilidad. Foligraf® (r-FSH) se administra por vía subcutánea. El polvo debe reconstituirse inmediatamente antes de su uso con el disolvente

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



suministrado. Con el fin de evitar la inyección de grandes volúmenes, hasta 3 viales de producto pueden ser disueltos en 0,5 ml de disolvente. Las recomendaciones de dosis dadas para Foligraf® (r-FSH) son los que se utilizan para la FSH urinaria. La evaluación clínica de Foligraf® (r-FSH) indica que sus dosis diarias, pautas de administración y procedimientos de tratamiento de control no deben ser diferentes de los utilizados actualmente para la preparación de contenido de FSH urinaria. Sin embargo, los informes del estudio concluyen que, Foligraf® (r-FSH) es más eficaz que la FSH urinaria en términos de una dosis total menor y un período de tratamiento más corto necesitado para conseguir las condiciones pre-ovulatorias. Se aconseja adherirse a la dosis inicial recomendada que se indica a continuación.

Las Mujeres con Anovulación (incluyendo SOP):

El objetivo de la terapia de Foligraf® (r-FSH) es desarrollar un único folículo de Graaf maduro, a partir del cual el óvulo se liberará tras la administración de HCG. Foligraf® (r-FSH) puede administrarse como un ciclo de inyecciones diarias. En pacientes menstruando el tratamiento debe comenzar dentro de los primeros 7 días del ciclo menstrual. El tratamiento debe adaptarse a la respuesta individual del paciente, evaluada mediante el tamaño folicular determinado por ecografía y/o la secreción de estrógeno. Una pauta de uso común comienza en 75 UI a 150 UI de FSH diario y se aumenta preferentemente en un 37.5 o 75 UI a los 7 o, preferiblemente, intervalos de 14 días si es necesario, para obtener una respuesta adecuada, pero no excesiva. La dosis diaria máxima no suele ser superior a 225 UI de FSH. Si un paciente no responde adecuadamente después de 4 semanas de tratamiento, ese ciclo debe ser abandonado y el paciente debe reiniciar el tratamiento con una dosis inicial más alta que en el ciclo anterior. Cuando se obtiene una respuesta óptima, una sola inyección de 5,000 UI, hasta 10,000 UI de HCG se debe administrar de 24 a 48 horas después de la última inyección de Foligraf® (r-FSH). Se recomienda que la paciente realice coito el mismo día y al día siguiente, luego de la administración de HCG. Por otra parte la inseminación intrauterina (IIU) se puede realizar. Si se obtiene una respuesta excesiva, debe interrumpirse el tratamiento y no administrarse HCG. El tratamiento debe reiniciarse en el ciclo siguiente con una dosis menor que la del ciclo anterior.

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



Las Mujeres Sometidas a Estimulación Ovárica para Desarrollo Folicular Múltiple antes de la Fertilización In Vitro u otras Técnicas de Reproducción Asistida:

Una pauta frecuente de tratamiento para inducir la superovulación consiste en la administración de 150-225 UI de FSH-r diario, comenzando el día 2 ó 3 del ciclo. El tratamiento debe continuar hasta que el desarrollo folicular adecuado se haya logrado (según la evaluación de seguimiento de las concentraciones de estrógenos en suero y / o ecografía), las dosis deben ajustarse según la respuesta del paciente, por lo general no superior a 450 UI diario. En general el desarrollo folicular adecuado se alcanza en promedio para el décimo día de tratamiento (rango 5-20 días).

Una sola inyección de hasta 10,000 UI de HCG es administrada de 24-48 horas después de la última inyección de Foligraf® (r-FSH) para inducir la maduración folicular final. El descenso de regulación con una hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) es ahora comúnmente utilizado con el fin de suprimir el pico de LH endógeno y para controlar los niveles tónicos del LH. En un protocolo de uso común, Foligraf® (r-FSH) se inicia aproximadamente 2 semanas después del inicio del tratamiento agonista continuando ambos hasta que el desarrollo folicular adecuado se logra. Por ejemplo, tras dos semanas de tratamiento con un agonista, 150-225 UI Foligraf® (r-FSH) se administran durante los primeros 7 días. La dosis se ajusta entonces de acuerdo a la respuesta del ovario. La experiencia global con FIV indica que en general la tasa de éxito del tratamiento se mantiene estable durante los cuatro primeros intentos y posteriormente declina gradualmente.

Vía de Administración: Inyección subcutánea.

Interacciones: Interacción con otros medicamentos y otras formas de Interacción:

El uso concomitante de Foligraf® (r-FSH) con otros fármacos utilizados para estimular la ovulación (por ejemplo, el citrato de clomifeno, HCG) puede potenciar la respuesta folicular, mientras que el uso concomitante de un agonista de GnRH para inducir la desensibilización hipofisaria puede incrementar la dosis de Foligraf® (r-FSH) necesarios para lograr una respuesta ovárica adecuada. No se ha realizado interacción clínicamente significativa de otras drogas se ha reportado durante la terapia de Foligraf® (r-FSH).

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:

Efectos No Deseados:

El tratamiento en mujeres.

Muy frecuentes (> 1 / 10):

- Quistes ováricos
- Reacción de leve a severa en el sitio de la inyección (dolor, enrojecimiento, moretones, hinchazón y / o irritación en el sitio de la inyección)
- Dolor de cabeza

Común (1 / 100 1 / 10):

- Síndrome de hiperestimulación ovárica leve a moderada
- Dolor abdominal y síntomas gastrointestinales tales como náuseas, vómitos, diarrea, calambres abdominales y flatulencia

Poco frecuentes (1 / 1000 1 / 100):

- Síndrome de hiperestimulación ovárica grave

Raras (1 / 10 000 1 / 1000):

- Torsión ovárica, una complicación de síndrome de hiperestimulación ovárica

Muy raros (<1 / 10 000):

- Tromboembolismo por lo general asociados con síndrome de hiperestimulación ovárica grave
- Reacciones alérgicas sistémicas leves (eritema, sarpullido o hinchazón de la cara).

Condición de Venta: Con Fórmula Facultativa.

Código ATC: G03GA02.

Asimismo, la Sala recomienda la aprobación del Inserto IN90156E0CO para el producto de la referencia.

3.1.3.5. NOVORAPID® 100 U/mL

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 : 19910693
Radicado : 2013047352
Fecha : 2013/05/03
Interesado : Novo - Nordisk Colombia S.A.
Fabricante : Novo - Nordisk A/S

Composición: Cada 1 mL de solución contiene 100 Unidades de insulina aspartato

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Tratamiento de pacientes con diabetes mellitus.

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

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

- Evaluación farmacológica para continuar el proceso de renovación del Registro Sanitario.
- Inserto NCDS Versión STF 8-9500-00-001-1 basado en STF Q1 2013.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda continuar con el proceso de renovación del Registro Sanitario para el producto de la referencia.

Asimismo, la Sala recomienda aprobar el Inserto NCDS Versión STF 8-9500-00-001-1 basado en STF Q1 2013 para el producto de la referencia.

3.1.3.6. OMNITROPE® SOLUCIÓN INYECTABLE EN CARTUCHO DE 15 mg/ 1.5 mL

Expediente : 20062121
Radicado : 2013052197
Fecha : 2013/05/16
Interesado : Novartis de Colombia
Fabricante : Sandoz GmbH.

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: Somatropina recombinante 45 UI equivalente a 15 mg/1,5 mL.

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Lactantes, niños y adolescentes:

Trastorno del crecimiento debido a secreción insuficiente de la hormona del crecimiento (GH).

Trastorno del crecimiento asociado al síndrome de Turner.

Trastorno del crecimiento asociado a insuficiencia renal crónica.

Trastorno del crecimiento (puntuación de la desviación estándar actual de la talla (SDS) $<-2,5$ y SDS <-1 ajustada para los padres) en niños y adolescentes nacidos con baja talla para su edad gestacional (PEG), con un peso al nacer y/o longitud por debajo de -2 desviaciones estándar (de), que no alcanzaron el estirón de crecimiento (velocidad de crecimiento (VC) SDS <0 durante el último año) a los cuatro años de edad o más.

El síndrome de Prader –Willi (SPW) para la mejoría del crecimiento y composición corporal. El diagnóstico de SPW debe ser conformado por pruebas genéticas apropiadas.

Adultos:

Terapia de sustitución en los adultos con deficiencia pronunciada de la hormona de crecimiento. Se define como pacientes con deficiencia grave de la hormona de crecimiento en la edad adulta, a los pacientes con patología pituitaria hipotalámica conocida y con, por lo menos, una deficiencia hormonal de pituitaria conocida que no sea prolactina. Estos pacientes deben someterse a una prueba dinámica única, para así diagnosticar o excluir una deficiencia de la hormona del crecimiento. En los pacientes con un comienzo de deficiencia GH aislada en la niñez (sin pruebas de enfermedad hipotálamo-hipofisaria o de la irradiación craneal), se recomiendan dos pruebas dinámicas, excepto en aquellos que presenten concentraciones bajas de IGI-I (SDS <-2) que pueden ser considerados para recibir una sola prueba. El punto de corte de la prueba dinámica debe ser escrito.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la somatropina o a alguno de los excipientes. La somatropina debe usarse cuando existan indicios de actividad tumoral, debiendo completarse el tratamiento antitumoral antes de iniciar el tratamiento con somatropina.

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



La somatropina no debe usarse en la promoción del crecimiento en los pacientes con hepáfisis cerradas.

Los pacientes con enfermedad crítica aguda que presenten complicaciones después de cirugía cardíaca, abdominal, traumatismos múltiples por accidente, insuficiencia respiratoria aguda o enfermedades similares, no deben ser tratados con somatropina.

Precauciones: Sólo debe recibir este medicamento de un médico que tenga experiencia con la hormona de crecimiento y que haya confirmado su diagnóstico.

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

No utilice Omnitrope después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta y en el cartón después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

- Conservar y transportar refrigerado (entre 2 °C y 8 °C).
- No congelar.
- Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.
- Después de la administración de la primera inyección, el cartucho debe permanecer en el inyector de pluma y debe conservarse en una nevera, a una temperatura de 2 a 8 °C, y sólo debe usarse durante un máximo de 28 días.

No usar Omnitrope si se observa que la solución está turbia.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

Advertencias: Sensibilidad a la insulina

Omnitrope puede inducir un estado de resistencia a la insulina, y en algunos pacientes hiperglucemia. Por consiguiente, los pacientes deben ser observados para evidencias de intolerancia a la glucosa. En casos raros, se pueden cumplir los criterios de diagnóstico para diabetes mellitus de tipo II como resultado de la terapia de somatropina, pero los factores de riesgo como la obesidad (incluyendo pacientes obesos PWS), historia clínica de la familia, tratamiento con esteroides, o deterioro preexistente de la tolerancia a la glucosa han estado presentes en la mayoría de los casos donde se presentó esta situación. En pacientes con diabetes mellitus ya manifestada, la terapia antidiabética podría requerir un ajuste cuando se instituye la somatropina.

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



Hipertensión intracraneal benigna

En caso de dolor de cabeza severo o recurrente, problemas visuales, náusea y/o vómito, se recomienda una fundoscopia para edema de papila. Si se confirma el edema de papila, se debe considerar un diagnóstico de hipertensión craneal benigna y, si es apropiado, el tratamiento con la hormona de crecimiento debe ser discontinuado. En el momento actual, las evidencias son insuficientes para hacer recomendaciones específicas sobre la continuación del tratamiento de hormonas de crecimiento en pacientes con hipotensión intracraneal resuelta. Sin embargo, la experiencia clínica ha mostrado que la re-institución de la terapia es frecuentemente posible sin recurrencia de la hipertensión intracraneal. Si se retoma el tratamiento con hormona de crecimiento, se debe proceder al monitoreo cuidadoso de la hipertensión intracraneal.

Función tiroidea

Durante el tratamiento con Omnitrope, se ha observado una conversión mejorada de T4 a T3 que puede resultar en una reducción en la concentración de T4 sérica y un aumento en la concentración de T3 sérica. En general, los niveles de hormona tiroidea periférica han permanecido dentro de los rangos de referencia para sujetos sanos. Los efectos de Omnitrope en los niveles de hormona tiroidea pueden tener relevancia clínica en pacientes con hipotiroidismo subclínico central en quienes el hipotiroidismo teóricamente se pueda desarrollar. En contraste, en pacientes que reciben terapia de remplazo con tiroxina, se puede presentar hipertiroidismo leve. Es, por este motivo, particularmente recomendable hacer pruebas de función tiroidea tras el inicio del tratamiento con Omnitrope y tras los ajustes de dosis.

Según algunos reportes, Omnitrope reduce los niveles de cortisol sérico, posiblemente por afectar las proteínas transportadoras o por aumentar la depuración hepática. La relevancia clínica de estos hallazgos puede ser limitada. Sin embargo, la terapia de remplazo de corticosteroides debe ser optimizada antes de iniciar la terapia de Omnitrope.

En la deficiencia de la hormona de crecimiento, secundaria al tratamiento de una enfermedad maligna, se recomienda dar atención a los signos de relapso de la malignidad.

En pacientes con perturbaciones endocrinas, incluyendo la deficiencia de hormona de crecimiento, puede presentarse deslizamiento de la epífisis de la cadera más frecuentemente que en la población general. Los pacientes que presenten cojera durante el tratamiento con somatropina deben ser examinados clínicamente.

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



Dosificación y Grupo Etario: Posología: la posología y la pauta de dosificación deben individualizarse.

Trastorno del crecimiento debido a secreción insuficiente de la hormona del crecimiento en los pacientes pediátricos:

En términos generales, se recomienda una dosis de 0.025 a 0.035 mg /kg de peso corporal por día ó de 0.7 a 1.0 mg / m² de superficie corporal por día incluso dosis más altas han sido utilizadas.

Síndrome de Prader –Willi, para la mejoría del crecimiento y composición corporal en los pacientes pediátricos: en general se recomienda una dosis de 0.035 mg / kg de peso corporal por día ó 1.0 mg / m² de superficie corporal por día no exceder las dosis diarias de 2.7 mg.

Trastorno del crecimiento asociado al síndrome de turner: se recomienda una dosis de 0.045 a 0.050 mg / kg de peso corporal al día ó 1.4 mg / m² de superficie corporal.

Trastorno del crecimiento asociado a insuficiencia renal crónica: se recomienda una dosis de 1.4 mg / m² de superficie corporal al día (de 0.045 a 0.050 mg / kg de peso corporal al día)

Trastorno del crecimiento en los niños y adolescentes nacidos con baja talla para su edad gestacional (EPG): se recomienda una dosis de 0.035 mg / kg de peso corporal por día ó (1 mg / m² de superficie corporal por día).

Vía de Administración: Vía SC.

Interacciones: Uso de otros medicamentos

Los datos de un estudio de interacción realizado en adultos con déficit de hormona de crecimiento sugiere que la administración de Omnitrope puede aumentar la depuración de compuestos que se sabe son metabolizados por las isoenzimas de citocromo P450. La depuración de compuestos metabolizados por citocromo P 450 3A4 (por ejemplo, esteroides sexuales, corticosteroides, anticonvulsivos y ciclosporina) puede resultar especialmente aumentada, conllevando a niveles plasmáticos más bajos de estos compuestos. La relevancia clínica de este hecho no es conocida.

Efectos Adversos: Los pacientes con deficiencia de hormona de crecimiento se caracterizan por un déficit de volumen extracelular. Cuando se inicia el tratamiento con somatropina, este déficit es corregido rápidamente. En pacientes adultos, los efectos adversos relacionados con la retención de líquidos, como el edema periférico, rigidez en las extremidades, artralgia,

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



mialgia y parestesia son comunes. En general estos efectos adversos son leves a moderados, surgen en los primeros meses del tratamiento y desaparecen espontáneamente o con la reducción de la dosis.

La incidencia de estos efectos adversos está relacionada con la dosis administrada, la edad de los pacientes, y es posible que esté inversamente relacionada con la edad que tenían los pacientes en el inicio de la deficiencia de hormona de crecimiento. En los niños estos efectos adversos son raros.

Omnitrope ha dado origen a la formación de anticuerpos en aproximadamente el 1% de los pacientes. La capacidad de unión de estos anticuerpos ha sido baja y no se han asociado cambios clínicos con su formación.

Se han observado los efectos no deseados a continuación, que fueron reportados durante el tratamiento con Omnitrope con las frecuencias a continuación: Muy comunes ($\geq 1/10$); comunes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco comunes ($\geq 1/1,000$ a $< 1/100$); raros ($\geq 1/10,000$ a $< 1/1,000$); muy raros ($< 1/10,000$).

Neoplasmas benignos, malignos y no especificados (incluyendo quistes y pólipos)

Muy raros: Leucemia*

Perturbaciones del sistema inmunológico

Comunes: Formación de anticuerpos

Perturbaciones endocrinas

Raras: Diabetes mellitus de tipo II

Perturbaciones del sistema nervioso

Comunes: En adultos: parestesia

Poco comunes: En adultos: síndrome de túnel de carpo. En niños: parestesia

Raras: Hipertensión intracraneal benigna

Perturbaciones de la piel y del tejido subcutáneo

Comunes: En los niños: reacciones epidérmicas locales transitorias

Perturbaciones del tejido músculo esquelético y conectivo

Comunes: En adultos: rigidez en las extremidades, artralgia, mialgia

Poco comunes: En niños: rigidez en las extremidades, artralgia, mialgia

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



Perturbaciones generales y condiciones en el sitio de administración

Comunes: En adultos: edema periférico

Poco comunes: En niños: edema periférico

Según ciertos reportes, somatropina reduce los niveles de cortisol séricos, posiblemente al afectar las proteínas portadoras o por el aumento de la depuración hepática. La relevancia clínica de estos hallazgos puede ser limitada. Sin embargo, el remplazo de corticosteroides debe ser optimizado antes del inicio de la terapia.

* Se han reportado caso muy raros de leucemia en niños con deficiencia de la hormona de crecimiento tratados con Omnitrope, pero la incidencia parece ser similar a la que presentan los niños que no tienen deficiencia de la hormona de crecimiento.

Condición de Venta: Con fórmula médica. Uso por especialista.

Código ATC: H01AC01.

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

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

Composición: Somatropina recombinante 45 UI equivalente a 15 mg/1,5 mL.

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Lactantes, niños y adolescentes:

Trastorno del crecimiento debido a secreción insuficiente de la hormona del crecimiento (GH).

Trastorno del crecimiento asociado al síndrome de turner.

Trastorno del crecimiento asociado a insuficiencia renal crónica.

Trastorno del crecimiento (puntuación de la desviación estándar actual de la talla (SDS) <-2,5 y SDS <-1 ajustada para los padres) en niños y

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



adolescentes nacidos con baja talla para su edad gestacional (PEG), con un peso al nacer y/o longitud por debajo de -2 desviaciones estándar (de), que no alcanzaron el estirón de crecimiento (velocidad de crecimiento (VC) SDS <0 durante el último año) a los cuatro años de edad o más.

El síndrome de Prader –Willi (SPW) para la mejoría del crecimiento y composición corporal. El diagnóstico de SPW debe ser conformado por pruebas genéticas apropiadas.

Adultos:

Terapia de sustitución en los adultos con deficiencia pronunciada de la hormona de crecimiento. Se define como pacientes con deficiencia grave de la hormona de crecimiento en la edad adulta, a los pacientes con patología pituitaria hipotalámica conocida y con, por lo menos, una deficiencia hormonal de pituitaria conocida que no sea prolactina. Estos pacientes deben someterse a una prueba dinámica única, para así diagnosticar o excluir una deficiencia de la hormona del crecimiento. En los pacientes con un comienzo de deficiencia GH aislada en la niñez (sin pruebas de enfermedad hipotálamo-hipofisaria o de la irradiación craneal), se recomiendan dos pruebas dinámicas, excepto en aquellos que presenten concentraciones bajas de IGI-I (SDS <-2) que pueden ser considerados para recibir una sola prueba. El punto de corte de la prueba dinámica debe ser escrito.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la somatropina o a alguno de los excipientes. La somatropina NO debe usarse cuando existan indicios de actividad tumoral, debiendo completarse el tratamiento antitumoral antes de iniciar el tratamiento con somatropina.

La somatropina no debe usarse en la promoción del crecimiento en los pacientes con hepísis cerradas.

Los pacientes con enfermedad crítica aguda que presenten complicaciones después de cirugía cardíaca, abdominal, traumatismos múltiples por accidente, insuficiencia respiratoria aguda o enfermedades similares, no deben ser tratados con somatropina.

Precauciones: Sólo debe recibir este medicamento de un médico que tenga experiencia con la hormona de crecimiento y que haya confirmado su diagnóstico.

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



Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

No utilice Omnitrope® después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta y en el cartón después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

- **Conservar y transportar refrigerado (entre 2 °C y 8 °C).**
- **No congelar.**
- **Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.**
- **Después de la administración de la primera inyección, el cartucho debe permanecer en el inyector de pluma y debe conservarse en una nevera, a una temperatura de 2 a 8 °C, y sólo debe usarse durante un máximo de 28 días.**

No usar Omnitrope® si se observa que la solución está turbia.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura.

Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

Advertencias: Sensibilidad a la insulina

Omnitrope puede inducir un estado de resistencia a la insulina, y en algunos pacientes hiperglucemia. Por consiguiente, los pacientes deben ser observados para evidencias de intolerancia a la glucosa. En casos raros, se pueden cumplir los criterios de diagnóstico para diabetes mellitus de tipo II como resultado de la terapia de somatropina, pero los factores de riesgo como la obesidad (incluyendo pacientes obesos PWS), historia clínica de la familia, tratamiento con esteroides, o deterioro preexistente de la tolerancia a la glucosa han estado presentes en la mayoría de los casos donde se presentó esta situación. En pacientes con diabetes mellitus ya manifestada, la terapia antidiabética podría requerir un ajuste cuando se instituye la somatropina.

Hipertensión intracraneal benigna

En caso de dolor de cabeza severo o recurrente, problemas visuales, náusea y/o vómito, se recomienda una fundoscopia para edema de papila. Si se confirma el edema de papila, se debe considerar un diagnóstico de hipertensión craneal benigna y, si es apropiado, el tratamiento con la hormona de crecimiento debe ser discontinuado. En el momento actual, las evidencias son insuficientes para hacer recomendaciones específicas sobre la continuación del tratamiento de hormonas de crecimiento en pacientes con hipotensión intracraneal resuelta. Sin embargo, 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



experiencia clínica ha mostrado que la re-institución de la terapia es frecuentemente posible sin recurrencia de la hipertensión intracraneal. Si se retoma el tratamiento con hormona de crecimiento, se debe proceder al monitoreo cuidadoso de la hipertensión intracraneal.

Función tiroidea

Durante el tratamiento con Omnitrope[®], se ha observado una conversión mejorada de T4 a T3 que puede resultar en una reducción en la concentración de T4 sérica y un aumento en la concentración de T3 sérica. En general, los niveles de hormona tiroidea periférica han permanecido dentro de los rangos de referencia para sujetos sanos. Los efectos de Omnitrope[®] en los niveles de hormona tiroidea pueden tener relevancia clínica en pacientes con hipotiroidismo subclínico central en quienes el hipotiroidismo teóricamente se pueda desarrollar. En contraste, en pacientes que reciben terapia de remplazo con tiroxina, se puede presentar hipertiroidismo leve. Es, por este motivo, particularmente recomendable hacer pruebas de función tiroidea tras el inicio del tratamiento con Omnitrope[®] y tras los ajustes de dosis.

Según algunos reportes, Omnitrope[®] reduce los niveles de cortisol sérico, posiblemente por afectar las proteínas transportadoras o por aumentar la depuración hepática. La relevancia clínica de estos hallazgos puede ser limitada. Sin embargo, la terapia de remplazo de corticosteroides debe ser optimizada antes de iniciar la terapia de Omnitrope[®].

En la deficiencia de la hormona de crecimiento, secundaria al tratamiento de una enfermedad maligna, se recomienda dar atención a los signos de relapso de la malignidad.

En pacientes con perturbaciones endocrinas, incluyendo la deficiencia de hormona de crecimiento, puede presentarse deslizamiento de la epífisis de la cadera más frecuentemente que en la población general. Los pacientes que presenten cojera durante el tratamiento con somatropina deben ser examinados clínicamente.

Dosificación y Grupo Etario: Posología: la posología y la pauta de dosificación deben individualizarse.

Trastorno del crecimiento debido a secreción insuficiente de la hormona del crecimiento en los pacientes pediátricos:

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



En términos generales, se recomienda una dosis de 0.025 a 0.035 mg /kg de peso corporal por día ó de 0.7 a 1.0 mg / m² de superficie corporal por día incluso dosis más altas han sido utilizadas.

Síndrome de Prader –Willi, para la mejoría del crecimiento y composición corporal en los pacientes pediátricos: en general se recomienda una dosis de 0.035 mg / kg de peso corporal por día ó 1.0 mg / m² de superficie corporal por día no exceder las dosis diarias de 2.7 mg.

Trastorno del crecimiento asociado al síndrome de turner: se recomienda una dosis de 0.045 a 0.050 mg / kg de peso corporal al día ó 1.4 mg / m² de superficie corporal.

Trastorno del crecimiento asociado a insuficiencia renal crónica: se recomienda una dosis de 1.4 mg / m² de superficie corporal al día (de 0.045 a 0.050 mg / kg de peso corporal al día)

Trastorno del crecimiento en los niños y adolescentes nacidos con baja talla para su edad gestacional (EPG): se recomienda una dosis de 0.035 mg / kg de peso corporal por día ó (1 mg / m² de superficie corporal por día).

Vía de Administración: Vía SC.

Interacciones: Uso de otros medicamentos

Los datos de un estudio de interacción realizado en adultos con déficit de hormona de crecimiento sugiere que la administración de Omnitrope® puede aumentar la depuración de compuestos que se sabe son metabolizados por las isoenzimas de citocromo P450. La depuración de compuestos metabolizados por citocromo P 450 3A4 (por ejemplo, esteroides sexuales, corticosteroides, anticonvulsivos y ciclosporina) puede resultar especialmente aumentada, conllevando a niveles plasmáticos más bajos de estos compuestos. La relevancia clínica de este hecho no es conocida.

Efectos Adversos: Los pacientes con deficiencia de hormona de crecimiento se caracterizan por un déficit de volumen extracelular. Cuando se inicia el tratamiento con somatropina, este déficit es corregido rápidamente. En pacientes adultos, los efectos adversos relacionados con la retención de líquidos, como el edema periférico, rigidez en las extremidades, artralgia, mialgia y parestesia son comunes. En general estos efectos adversos son leves a moderados, surgen en los primeros meses del tratamiento y desaparecen espontáneamente o con la reducción de la 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 incidencia de estos efectos adversos está relacionada con la dosis administrada, la edad de los pacientes, y es posible que esté inversamente relacionada con la edad que tenían los pacientes en el inicio de la deficiencia de hormona de crecimiento. En los niños estos efectos adversos son raros.

Omnitrope® ha dado origen a la formación de anticuerpos en aproximadamente el 1% de los pacientes. La capacidad de unión de estos anticuerpos ha sido baja y no se han asociado cambios clínicos con su formación.

Se han observado los efectos no deseados a continuación, que fueron reportados durante el tratamiento con Omnitrope® con las frecuencias a continuación: Muy comunes ($\geq 1/10$); comunes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco comunes ($\geq 1/1,000$ a $< 1/100$); raros ($\geq 1/10,000$ a $< 1/1,000$); muy raros ($< 1/10,000$).

Neoplasmas benignos, malignos y no especificados (incluyendo quistes y pólipos)

Muy raros: Leucemia*

Perturbaciones del sistema inmunológico

Comunes: Formación de anticuerpos

Perturbaciones endocrinas

Raras: Diabetes mellitus de tipo II

Perturbaciones del sistema nervioso

Comunes: En adultos: parestesia

Poco comunes: En adultos: síndrome de túnel de carpo. En niños: parestesia

Raras: Hipertensión intracraneal benigna

Perturbaciones de la piel y del tejido subcutáneo

Comunes: En los niños: reacciones epidérmicas locales transitorias

Perturbaciones del tejido músculo esquelético y conectivo

Comunes: En adultos: rigidez en las extremidades, artralgia, mialgia

Poco comunes: En niños: rigidez en las extremidades, artralgia, mialgia

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



Perturbaciones generales y condiciones en el sitio de administración

Comunes: En adultos: edema periférico

Poco comunes: En niños: edema periférico

Según ciertos reportes, somatropina reduce los niveles de cortisol séricos, posiblemente al afectar las proteínas portadoras o por el aumento de la depuración hepática. La relevancia clínica de estos hallazgos puede ser limitada. Sin embargo, el remplazo de corticosteroides debe ser optimizado antes del inicio de la terapia.

* Se han reportado caso muy raros de leucemia en niños con deficiencia de la hormona de crecimiento tratados con Omnitrope®, pero la incidencia parece ser similar a la que presentan los niños que no tienen deficiencia de la hormona de crecimiento.

Condición de Venta: Con fórmula médica. Uso por especialista.

Norma Faramcológica: 9.1.9.0.N10

Código ATC: H01AC01.

Asimismo, el interesado debe ajustar el inserto a la presentación correspondiente y a las contraindicaciones conceptuadas.

Adicionalmente, la Sala corrige el concepto emitido en el Acta No. 48 de 2010, numeral 3.1.2.9., en el sentido de corregir las contraindicaciones para el principio activo Somatropina siendo las correctas:

- “- Hipersensibilidad a la somatropina o a alguno de los excipientes.
- La somatropina NO debe usarse cuando existan indicios de actividad tumoral, debiendo completarse el tratamiento antitumoral antes de iniciar el tratamiento con somatropina.
- La somatropina no debe usarse en la promoción del crecimiento en los pacientes con hepísis cerradas.
- Los pacientes con enfermedad crítica aguda que presenten complicaciones después de cirugía cardiaca, abdominal, traumatismos múltiples por accidente, insuficiencia respiratoria aguda o enfermedades similares, no deben ser tratados con somatropina.”

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



3.1.3.7. CIMAvax[®]-EGF

Expediente : 20040896
Radicado : 13039719
Fecha : 2013/05/20
Interesado : Laboratorios Delta S.A.

Composición: Conjugado químico de factor de crecimiento epidérmico humano recombinante, acoplado a la proteína recombinante rP64K

Forma farmacéutica: Emulsión para inyección.

Vía de administración: Intramuscular

Indicaciones: CIMAvax[®]-EGF está indicado en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas, en estadios avanzados (IIIb/IV), con una dosis previa de ciclofosfamida.

Contraindicaciones: CIMAvax[®]-EGF se contraindica en pacientes embarazadas o lactando, en pacientes con historia de alergia a compuestos de composición química o biológica semejantes a la vacuna, en pacientes portadores de enfermedades intercurrentes no controladas incluyendo infecciones activas, insuficiencia cardíaca congestiva sintomática, angina de pecho inestable y arritmia cardíaca. Se contraindica además en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a la ciclofosfamida, así como en poblaciones pediátricas.

Precauciones y advertencias:

Recomendaciones:

- Uso en embarazo y lactancia: No se recomienda el uso del CIMAvax[®]-EGF durante el embarazo y la lactancia.
- Uso en pacientes ancianos (mayores de 65 años): En los pacientes ancianos no se requieren ajustes de la dosis de CIMAvax[®]-EGF. El perfil de seguridad en esta población es similar al descrito en población adulta.
- Uso en pacientes pediátricos: No se dispone de datos farmacológicos en población pediátrica. La experiencia clínica con CIMAvax[®]-EGF se limita a pacientes mayores de 18 años.

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



Contraindicaciones:

CIMAvax®-EGF se contraindica en pacientes embarazadas o lactando, en pacientes con historia de alergia a compuestos de composición química o biológica semejantes a la vacuna, en pacientes portadores de enfermedades intercurrentes no controladas incluyendo infecciones activas, insuficiencia cardiaca congestiva sintomática, angina de pecho inestable y arritmia cardiaca. Se contraindica además en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a la ciclofosfamida, así como en poblaciones pediátricas.

Precauciones: CIMAvax®-EGF se debe usar con precaución en pacientes aquejados de insuficiencia renal o hepática.

Advertencias especiales y precauciones de uso: Se debe verificar la formación de la emulsión antes de administrar CIMAvax®-EGF.

Dosificación y grupo etario:

Cada dosis de CIMAvax®-EGF está definida como 4 inyecciones aplicadas en sitios diferentes: ambas regiones glúteas y deltoideas. Cada inyección contiene 1,2 mL de la emulsión que contiene el conjugado hrEGF-rP64k y el Montanide ISA 51 VG.

El tratamiento consiste en una fase de inducción que comienza con la administración de ciclofosfamida (dosis única de 200 mg/m²). Tres días después se inicia la administración de CIMAvax®-EGF, cada 14 días durante las primeras 4 dosis. La fase de mantenimiento comprende re inmunizaciones mensuales que se mantendrán hasta que el estado general del paciente lo permita.

CIMAvax®-EGF se administra por vía intramuscular.

Esquema de tratamiento:

Pre-tratamiento con ciclofosmida: Día 1 (200 mg/m²)

1ra inmunización : Día 4

2da inmunización : Día 18

3ra inmunización : Día 32

4ta inmunización : Día 46

5ta inmunización : Día 76 (1 mes después de la última inmunización)

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



Reinmunización: Se realiza mensualmente a partir del tercer mes utilizando la misma dosis hasta el fallecimiento del paciente o hasta que se presente algún criterio de interrupción.

Condición de venta: Bajo prescripción médica.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Acta No. 08 de 2013, numeral 3.1.3.15, con el fin de continuar el proceso de aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia.

- Evaluación farmacológica.
- Inclusión en normas farmacológicas.
- Inserto radicado con el número de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora informa al interesado que mediante Acta 08 de 2013, numeral 3.1.3.15., se recomendó negar el producto de la referencia y de acuerdo con la normatividad sanitaria vigente, solo procede ante su solicitud, el recurso de reposición contra la resolución que se emita con el concepto del Acta mencionada.

3.1.3.8. PROQUAD® VACUNA DE VIRUS VIVOS ATENUADOS DE SARAMPIÓN, PAROTIDITIS, RUBÉOLA Y VARICELA

Expediente : 20062326
Radicado : 2013054517
Fecha : 2013/05/22
Interesado : MSD Colombia S.A.S.
Fabricante : Merck Sharp & Dohme Corp.

Composición: Cada dosis de 0.5 mL de ProQuad® contiene: Virus vivo atenuado de Sarampión derivado de la cepa Edmonston B: 3.00 log DICT50; Virus vivo atenuado de paperas de la cepa Jeryl Lynn®: 4.30 log DICT50; Virus vivo atenuado de rubeola de la cepa Wistar RA 27/3: 3.00 log DICT50; Virus vivo atenuado de Varicela de la cepa Oka/Merck: 3.99 log PFU.

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable.

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



Indicaciones: ProQuad está indicado para la vacunación contra sarampión, parotiditis, rubéola y varicela en individuos de 12 meses a 12 años de edad.

Contraindicaciones:

Contraindicaciones y Advertencias:

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

Historia de reacción anafilactoide a la neomicina.

Discrasias sanguíneas, leucemia, linfomas de cualquier tipo, u otros neoplasmas malignos que afecten la médula ósea o sistema linfático.

Terapia inmunosupresora (incluyendo corticosteroides en altas dosis); sin embargo, ProQuad® no está contraindicado para uso en individuos que están recibiendo corticosteroides tópicos o corticosteroides en bajas dosis, como se utilizan comúnmente para la profilaxis del asma o en pacientes que están recibiendo corticosteroides como terapia de reemplazo, por ejemplo, para la enfermedad de Addison. La vacunación con una vacuna viva atenuada, tal como varicela, puede resultar en un sarpullido asociado con la vacuna más extensa o enfermedad diseminada en individuos que reciben dosis inmunosupresoras de corticosteroides. Individuos que reciben medicamentos inmunosupresores son más susceptibles a las infecciones que los individuos sanos.

Estados de inmunosuficiencia primaria y adquirida, incluyendo la inmunosupresión en asociación con el SIDA u otras manifestaciones clínicas de infección con virus de inmunodeficiencia humana, deficiencias inmunocelulares; y estados hipogamaglobulinémicos o disgamaglobulinémicos. Encefalitis por cuerpos de inclusión del sarampión, neumonitis, y muerte como consecuencia directa de la infección diseminada del virus de la vacuna del sarampión se han reportado en individuos severamente inmunocomprometidos vacunados de forma inadvertida con una vacuna que contiene sarampión.

Historia familiar de inmunodeficiencia congénita o hereditaria, a menos que se demuestre la inmunocompetencia del receptor potencial de la vacuna.

Tuberculosis activa no tratada.

Cualquier enfermedad febril con fiebre $>38,5^{\circ}\text{C}$ ($>101,3^{\circ}\text{F}$); sin embargo, la fiebre de bajo grado en sí no es una contraindicación a la vacunación.

Embarazo; los posibles efectos de la vacuna en el desarrollo fetal se desconocen en este momento. Si se emprende la vacunación de mujeres pospúberes, se debe evitar el embarazo durante los 3 meses siguientes a la vacunación.

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



Precauciones:

Generales

Suministros de tratamiento adecuado, incluyendo epinefrina en inyección (1:1000), deben estar disponibles para uso inmediato en caso que ocurra una reacción anafiláctica o anafilactoide.

Se deben adoptar las debidas precauciones en la administración de ProQuad a personas con historia personal o familiar de convulsiones, historia de lesión cerebral o cualquier otra condición en la cual se debe evitar el estrés debido a la fiebre. El médico debe estar alerta a la elevación de la temperatura que pueda ocurrir después de la vacunación.

La seguridad y eficacia de ProQuad no se ha establecido en individuos que se conoce están infectados con virus de inmunodeficiencia humana con o sin evidencia de inmunosupresión.

La duración de la protección frente a la infección de sarampión, parotiditis, rubéola, y varicela después de la vacunación con ProQuad se desconoce.

Al igual que para cualquier vacuna, puede que la vacunación con ProQuad no resulte en protección en todos los receptores de la vacuna.

Transmisión

La excreción de pequeñas cantidades de virus vivo atenuado de rubéola de la nariz o garganta ha ocurrido en la mayoría de los individuos susceptibles 7 a 28 días después de la vacunación. No existe evidencia confirmada para indicar que dicho virus se transmita a personas susceptibles que están en contacto con individuos vacunados. En consecuencia, la transmisión a través de un contacto personal cercano, mientras que es aceptado como una posibilidad teórica, no se considera como un riesgo significativo. Sin embargo, se ha documentado la transmisión del virus de la vacuna de rubéola a infantes a través de la leche materna.

No existen reportes de transmisión de la cepa Enders' Edmonston más atenuada del virus del sarampión o la cepa Jeryl Lynn™ del virus de la parotiditis de los receptores de vacuna a contactos susceptibles.

La experiencia postmercadeo con varivax sugiere que la transmisión del virus de la vacuna de varicela puede ocurrir rara vez entre los receptores de vacuna sanos (que desarrollan o no desarrollan un sarpullido tipo varicela) y contactos susceptibles a la varicela, como también los individuos de alto riesgo susceptibles a la varicela.

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



Los individuos de alto riesgo susceptibles a la varicela incluyen:

- Individuos inmunocomprometidos;
- Mujeres embarazadas sin historia positiva documentada de varicela o evidencia de laboratorio de infección previa;
- Infantes recién nacidos de madres sin historia positiva documentada de varicela o evidencia de laboratorio de infección previa;

Los receptores de vacuna deben tratar de evitar, siempre que sea posible, la asociación cercana con individuos de alto riesgo susceptibles a la varicela hasta por 6 semanas después de la vacunación. En circunstancias donde el contacto con individuos de alto riesgo susceptibles a la varicela es inevitable, el riesgo potencial de transmisión del virus de la vacuna de varicela se debe sopesar frente al riesgo de adquirir y transmitir el virus de varicela tipo salvaje.

Hipersensibilidad al Huevo

La vacuna viva de sarampión y la vacuna viva de parotiditis se producen en cultivo celular de embrión de pollo. Las personas con historia de reacciones anafilácticas, anafilactoides, u otras reacciones inmediatas (por ejemplo, urticaria, inflamación de la boca y garganta, dificultad para respirar, hipotensión, o shock) posterior al consumo de huevo pueden estar en riesgo aumentado de reacciones de hipersensibilidad de tipo inmediato después de recibir vacunas que contengan trazas del antígeno de embrión de pollo. La relación potencial de riesgo-beneficio se debe evaluar cuidadosamente antes de considerar la vacunación en dichos casos. Dichos individuos se pueden vacunar con extrema precaución, teniendo el tratamiento adecuado a la mano en caso que ocurra una reacción.

Trombocitopenia

No hay datos clínicos disponibles con respecto al desarrollo o empeoramiento de la trombocitopenia en individuos vacunados con ProQuad. Casos de trombocitopenia se han reportado en la experiencia de pos-comercialización después de la vacunación primaria con ProQuad. Además, se han reportado casos de trombocitopenia después de la vacunación primaria o revacunación con la vacuna de sarampión; con la vacuna de sarampión, parotiditis, y rubéola; y con la vacuna de varicela. La experiencia pos-comercialización con la vacuna viva de sarampión, parotiditis, y rubéola indica que los individuos con trombocitopenia actual pueden desarrollar una trombocitopenia más severa después de la vacunación. Además, los individuos que experimentan trombocitopenia después de la primera dosis de una vacuna viva de sarampión,

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



parotiditis, y rubéola pueden desarrollar trombocitopenia con dosis repetidas. El estado serológico se puede evaluar para determinar si dosis adicionales de la vacuna son necesarias o no. La relación potencial de riesgo-beneficio se debe evaluar cuidadosamente antes de considerar la vacunación con ProQuad® en dichos casos.

Profilaxis Post-Exposición

Datos clínicos para ProQuad® administrado después de la exposición al sarampión, parotiditis, rubéola, o varicela no se encuentran disponibles. Sin embargo, la profilaxis post-exposición se ha demostrado para sarampión y varicela con una vacuna que contiene sarampión y vacuna que contiene varicela, respectivamente, cuando es administrada a individuos susceptibles dentro de los 3 días de exposición.

Mujeres en Edad Fértil

En mujeres en edad fértil, se debe evitar el embarazo durante 3 meses después de la vacunación.

Adolescentes y Adultos

Datos clínicos sobre la seguridad, inmunogenicidad, y eficacia de ProQuad no se encuentran disponibles en adolescentes y adultos.

Prueba de Tuberculina

Se ha reportado que las vacunas de virus vivos atenuados de sarampión, parotiditis, y rubéola administradas individualmente pueden resultar en una depresión temporal de la sensibilidad de la piel a la tuberculina. Por lo tanto, si se va a realizar una prueba de tuberculina, se debe hacer en cualquier momento antes, simultáneamente con, o al menos 4 a 6 semanas después de la vacunación con ProQuad®.

Tuberculosis

Los niños en tratamiento para tuberculosis no han experimentado una exacerbación de la enfermedad cuando son vacunados con la vacuna de virus vivos de sarampión; ningún estudio ha reportado hasta la fecha el efecto de las vacunas de virus de sarampión en niños con tuberculosis no tratada.

Advertencias:

Texto como Contraindicaciones y Advertencias:

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

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



Historia de reacción anafilactoide a la neomicina.

Discrasias sanguíneas, leucemia, linfomas de cualquier tipo, u otros neoplasmas malignos que afecten la médula ósea o sistema linfático.

Terapia inmunosupresora (incluyendo corticosteroides en altas dosis); sin embargo, ProQuad® no está contraindicado para uso en individuos que están recibiendo corticosteroides tópicos o corticosteroides en bajas dosis, como se utilizan comúnmente para la profilaxis del asma o en pacientes que están recibiendo corticosteroides como terapia de reemplazo, por ejemplo, para la enfermedad de Addison. La vacunación con una vacuna viva atenuada, tal como varicela, puede resultar en un sarpullido asociado con la vacuna más extensa o enfermedad diseminada en individuos que reciben dosis inmunosupresoras de corticosteroides. Individuos que reciben medicamentos inmunosupresores son más susceptibles a las infecciones que los individuos sanos.

Estados de inmunosuficiencia primaria y adquirida, incluyendo la inmunosupresión en asociación con el SIDA u otras manifestaciones clínicas de infección con virus de inmunodeficiencia humana, deficiencias inmunocelulares; y estados hipogamaglobulinémicos o disgamaglobulinémicos. Encefalitis por cuerpos de inclusión del sarampión, neumonitis, y muerte como consecuencia directa de la infección diseminada del virus de la vacuna del sarampión se han reportado en individuos severamente inmunocomprometidos vacunados de forma inadvertida con una vacuna que contiene sarampión.

Historia familiar de inmunodeficiencia congénita o hereditaria, a menos que se demuestre la inmunocompetencia del receptor potencial de la vacuna.

Tuberculosis activa no tratada.

Cualquier enfermedad febril con fiebre $>38,5^{\circ}\text{C}$ ($>101,3^{\circ}\text{F}$); sin embargo, la fiebre de bajo grado en sí no es una contraindicación a la vacunación.

Embarazo; los posibles efectos de la vacuna en el desarrollo fetal se desconocen en este momento. Si se emprende la vacunación de mujeres pospúberes, se debe evitar el embarazo durante los 3 meses siguientes a la vacunación.

Dosificación y Grupo Etario:

Dosificación

Los individuos de 12 meses a 12 años de edad deben recibir una sola dosis de ProQuad administrada por vía subcutánea.

Si una segunda dosis es requerida, un refuerzo de vacuna de sarampión, parotiditis, rubéola y varicela, puede ser aplicado a niños entre los 4 y 6 años

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



de edad. El momento apropiado y el número de inyecciones se determinarán por el médico tratante utilizando las recomendaciones oficiales apropiadas.

[Nota: Los esquemas de vacunación locales se pueden sustituir por las anteriores recomendaciones según lo estipulado por las autoridades locales.]

Si la primera dosis de una vacuna que contiene sarampión se administra entre los 6 meses de edad y antes de los 12 meses de edad (en una situación de riesgo tal como un brote de sarampión, o debido a recomendaciones oficiales), la respuesta a la vacuna se puede influenciar de forma adversa por los anticuerpos maternos circulantes. Por lo tanto, otra dosis de una vacuna que contiene sarampión se debe administrar a los 12 meses de edad o después. Una dosis posterior (tercera) se puede administrar si se justifica por las recomendaciones oficiales para una vacuna que contiene sarampión.

Al menos debe transcurrir 1 mes entre una dosis de Attenuvax o M M R II y ProQuad. Si por alguna razón se requiere una segunda dosis de una vacuna que contiene varicela, debe transcurrir al menos 1 mes entre la administración de las 2 dosis.

No administrar inmunoglobulina (IG) o Inmunoglobulina contra la Varicela Zoster (VZIG) de forma concomitante con ProQuad®.

Método de administración:

Para administración subcutánea. No inyectar intravascularmente.

La vacuna se debe inyectar en la región deltoide del brazo superior o el área anterolateral más alta del muslo.

Precaución: Se debe utilizar una jeringa estéril libre de preservantes, antisépticos, detergentes, y otras sustancias antivirales para cada inyección y/o reconstitución de ProQuad® porque estas sustancias pueden inactivar los virus de la vacuna.

Para reconstituir la vacuna, utilizar únicamente el diluyente suministrado debido a que no tiene preservantes u otras sustancias antivirales, que podrían inactivar los virus de la vacuna.

Es importante utilizar una jeringa y aguja estéril diferente para cada paciente para prevenir la transmisión de agentes infecciosos de un individuo a otro.

Extraer todo el volumen del solvente en una jeringa (si una jeringa prellenada se encuentra disponible, este paso no es necesario). Inyectar todo el contenido

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



de la jeringa en el vial que contiene el polvo. Agitar suavemente hasta disolver completamente. Extraer todo el contenido de la vacuna reconstituida del vial en la misma jeringa e inyectar el volumen completo.

Los productos farmacológicos parenterales se deben inspeccionar visualmente para material particulado y decoloración antes de la administración, siempre que la solución y el envase lo permitan. Antes de la reconstitución, la vacuna liofilizada es una masa compacta cristalina de color blanco a amarillo pálido. ProQuad®, cuando es reconstituido, es un líquido claro de color amarillo a rosado claro.

Vía de Administración: Subcutánea.

Interacciones: Al menos debe transcurrir 1 mes entre una dosis de M-M-R II y una dosis de ProQuad®. Si por alguna razón se requiere una segunda dosis de una vacuna que contiene varicela, debe transcurrir al menos 1 mes entre la administración de las 2 dosis.

La administración de inmunoglobulinas (IG) de forma concomitante con ProQuad® puede interferir con la respuesta inmune. La vacunación se debe aplazar durante al menos 3 meses después de transfusiones de sangre o plasma, o administración de IG. Sin embargo, el intervalo apropiado sugerido entre la transfusión o administración de IG y la vacunación variará con el tipo de transfusión o indicación para, y dosis de, IG (por ejemplo, 5 meses para VZIG).

Después de la administración de ProQuad®, cualquier IG incluyendo VZIG no se debe administrar durante 1 mes a partir de ahí a menos que el uso supere los beneficios de la vacunación.

Los receptores de la vacuna deben evitar el uso de salicilatos durante 6 semanas después de la vacunación con ProQuad® debido a que el síndrome de Reye se ha reportado después del uso de salicilatos durante la infección de varicela tipo salvaje.

La cuarta dosis de DTaP (vacuna contra la difteria, tétanos, tosferina) está indicada para niños de 15 meses de edad y mayores. Datos limitados sugieren que ProQuad® se puede administrar de forma concomitante (en sitios de inyección diferentes) con DTaP en niños de 15 meses de edad y mayores.

Los resultados de estudios clínicos indican que ProQuad® se puede administrar de forma concomitante con la vacuna conjugada de Haemophilus b (conjugado

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



proteínico meningocócico), vacuna de hepatitis B (recombinante), vacuna conjugada neumocócica, y de hepatitis A (inactivada).

No existen datos para la administración de ProQuad® con la vacuna inactivada de poliovirus.

Efectos Adversos: Niños de 12 a 23 meses de edad

En estudios clínicos, ProQuad® se administró sola a 6038 niños de 12 a 23 meses de edad. ProQuad® fue generalmente bien tolerado.

Los niños recibieron la formulación estable en refrigeración o la formulación congelada de ProQuad® y fueron monitoreados durante 6 semanas después de la vacunación. Los perfiles de seguridad fueron similares para las dos formulaciones. La seguridad de la formulación congelada de ProQuad® se comparó con la seguridad de M-M-R II y Varivax administrados concomitantemente en dos sitios de inyección diferentes. El perfil de seguridad de ProQuad® fue similar al de las vacunas de los componentes.

Las únicas experiencias adversas sistémicas relacionadas con la vacuna que se reportaron en una tasa significativamente superior en los individuos que recibieron ProQuad® que en individuos que recibieron M-M-R II y Varivax de forma concomitante en inyecciones separadas fueron fiebre ($\geq 38,9^{\circ}\text{C}$ [$\geq 102^{\circ}\text{F}$] equivalente a la oral o anormal) (21,5% versus 14,9%, respectivamente), y sarpullido tipo sarampión (3,0% versus 2,1%, respectivamente). Tanto la fiebre como el sarpullido tipo sarampión ocurrió usualmente dentro de los 5 a 12 días siguientes a la vacunación, fueron de corta duración, y se resolvieron sin secuelas a largo plazo. Dolor/sensibilidad/molestia en el sitio de inyección se reportaron en una tasa estadísticamente menor en individuos que recibieron ProQuad que en individuos que recibieron M-M-R II y Varivax de forma concomitante en sitios de inyección diferentes (22,0% versus 26,7%, respectivamente). La única experiencia adversa del sitio de inyección relacionada con la vacuna que fue más frecuente entre los receptores de ProQuad que en los receptores de M-M-R II y Varivax fue el sarpullido en el sitio de inyección (2,3% versus 1,5%, respectivamente).

A través de los estudios clínicos, se reportaron las siguientes experiencias adversas como relacionadas con la vacuna por el investigador en individuos después de una dosis única de ProQuad® (excluyendo eventos únicos con una frecuencia de $\leq 0,02\%$). Varias experiencias adversas se solicitaron en los estudios clínicos y se designaron 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**

[Muy común ($\geq 1/10$); Común ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Poco común ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$); Raro ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$)]

Infecciones e Infestaciones

Común: Infección respiratoria superior

Poco común: gastroenteritis, infección de oído, otitis, nasofaringitis, otitis media, faringitis, roséola, infección viral, brote viral

Raro: bronquiolitis, candidiasis, laringitis infecciosa, amigdalitis, varicela[†], gastroenteritis viral

Trastornos del sistema sanguíneo y linfático

Raro: linfadenopatía

Trastornos del sistema inmune

Raro: alergia/hipersensibilidad

Trastornos del metabolismo y nutrición

Poco común: anorexia, disminución del apetito

Trastornos psiquiátricos

Común: irritabilidad

Poco común: llanto, insomnio, trastorno del sueño

Raro: agitación, querer estar alzado, cambios emocionales

Trastornos del sistema nervioso

Poco común: convulsión febril, somnolencia

Raro: ataxia, dolor de cabeza, letargo

Trastornos oculares

Raro: conjuntivitis, lagrimeo, molestia visual

Trastorno del oído y laberinto

Raro: dolor de oído

Trastornos vasculares

Raro: enrojecimiento

Trastornos respiratorios, torácicos, y mediastinales

Poco común: tos, congestión nasal, congestión respiratoria, rinorrea

Raro: sibilancia

Trastornos gastrointestinales

Común: diarrea, vómito

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



Raro: flatulencia, náuseas, erupción dental

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo

Común: sarpullido tipo sarampión[†], sarpullido, sarpullido tipo varicela[†]

Poco Común: dermatitis (incluyendo por contacto, atópica, y pañalitis), eczema, eritema, miliaria rubra/sarpullido por calor, sarpullido -tipo rubéola[†], urticaria, exantema viral

Raro: acné, erupción por medicamento, exantema

Trastornos generales y condiciones del sitio de administración

Muy común: fiebre $\geq 38,9^{\circ}\text{C}$ ($\geq 102^{\circ}\text{F}$) equivalente a oral o anormal[†], eritema[†] o dolor/sensibilidad/molestia[†] en el sitio de inyección

Común: equimosis o inflamación[†] en el sitio de inyección, sarpullido en el sitio de inyección[†]

Poco Común: astenia/fatiga, induración o calor en el sitio de inyección, hemorragia en el sitio de inyección, masa/hinchazón en el sitio de inyección, malestar

Raro: enfermedad tipo gripe/influenza, decoloración en el sitio de inyección, reacción en el sitio de inyección, dolor, dolor/sensibilidad/molestia

Lesión, envenenamiento y complicaciones del procedimiento

Raro: contusión, picadura/ardor no venenosos

Otras Experiencias Adversas

Adicionalmente, las experiencias adversas con el uso pos-comercialización de ProQuad y/o en estudios clínicos y/o uso pos-comercialización de M-M-R II, las vacunas de los componentes, y Varivax sin tener en cuenta la causalidad o frecuencia se resumen a continuación.

Infecciones e Infestaciones sarampión atípico, celulitis, epididimitis, herpes zoster, infección, influenza, sarampión, parotiditis, infección respiratoria, infección de piel, varicela (cepa de la vacuna)

Trastornos del sistema sanguíneo y linfático anemia aplásica, linfadenitis, linfadenopatía regional, trombocitopenia

Trastornos del sistema inmune reacción anafilactoide, anafilaxia y fenómenos relacionados tal como edema angioneurótico, edema facial, y edema periférico, anafilaxia en individuos con o sin historia de alergia

Trastornos psiquiátricos apatía, nerviosismo

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



Trastornos del sistema nervioso convulsiones afebriles, meningitis aséptica, parálisis de Bell, accidente cerebrovascular, mareo, anomalía del sueño, encefalitis, encefalopatía, síndrome de Guillain-Barré, hipersomnia, encefalitis por cuerpos de inclusión del sarampión, parálisis ocular, parestesia, polineuritis, polineuropatía, panencefalitis esclerosante síncope, mielitis transversa, temblores

Trastornos oculares edema del párpado, irritación, neuritis óptica, retinitis, neuritis retrobulbar

Trastorno del oído y laberinto sordera nerviosa

Trastornos vasculares extravasación

Trastornos respiratorios, torácicos, y mediastinales espasmo bronquial, bronquitis, epistaxis, neumonitis, neumonía, congestión pulmonar, rinitis, sinusitis, estornudos, dolor de garganta

Trastornos gastrointestinales dolor abdominal, hematoquezia, úlceras de la boca

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo eritema multiforme, púrpura Henoch-Schönlein, herpes simple, impétigo, paniculitis, prurito, púrpura, induración de la piel, síndrome de Stevens-Johnson, quemadura de sol

Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conectivo y óseos artritis y/o artralgia (usualmente transitorio y rara vez crónico [ver a continuación]), dolor musculoesquelético, mialgia, dolor de cadera, piernas, o cuello, inflamación

Trastornos generales y condiciones del sitio de administración molestias del sitio de inyección (ardor y/o escozor de corta duración, eczema, edema/hinchazón, sarpullido tipo urticaria, hematoma, induración, hinchazón, vesículas, reacción maculo-papulosa), inflamación, anomalía de labio, papilitis, rugosidad/sequedad, rigidez, trauma, sarpullido tipo varicela, hemorragia en el sitio de inyección, sensación de calor y calor al tacto

Muerte por varias causas, y en algunos casos desconocidas, rara vez se han reportado después de la vacunación con las vacunas contra sarampión, parotiditis, y rubéola; sin embargo, no se ha establecido una relación causal en individuos sanos. No se reportaron muertes o secuelas permanentes en un estudio de vigilancia pos-comercialización publicado en Finlandia que involucró

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



a 1,5 millones de niños y adultos que fueron vacunados con M-M-R II de 1982 a 1993.

Encefalitis y encefalopatía se han reportado en una frecuencia aproximada de una por cada 3 millones de dosis de la combinación de la vacuna de sarampión, parotiditis, y rubéola contenida en M-M-R II. La vigilancia pos-comercialización de más de 518 millones de dosis que se han distribuido a nivel mundial (1978 a 2007) indica que los eventos adversos serios tales como encefalitis y encefalopatía continúan siendo reportados rara vez. En ningún caso se ha demostrado de forma concluyente que las reacciones fueran en realidad causadas por la vacuna; sin embargo, los datos sugieren la posibilidad que algunos de los casos pudieron ser causados por las vacunas de sarampión. El riesgo de esos trastornos neurológicos después de la administración de la vacuna viva de sarampión continúa siendo mucho menos que para la encefalitis y encefalopatía con sarampión de tipo salvaje (1 por 2000 casos reportados).

Artralgia y/o artritis (usualmente transitorios y rara vez crónicos), y polineuritis son características de infección con la rubéola tipo salvaje y varían en frecuencia y severidad con la edad y el género, siendo mayor en mujeres adultas y menos en niños prepúberes. Después de la vacunación en niños, las reacciones en articulaciones son generalmente menos comunes (0 a 3%) y de duración breve. En mujeres, las tasas de incidencia de artritis y artralgia son generalmente más altas que las observadas en niños (12 a 20%), y las reacciones tienden a ser más marcadas y de duración más larga. Los síntomas pueden persistir durante unos meses o en raras ocasiones durante años. En niñas adolescentes, las reacciones parecen ser intermedias entre las observadas en niños y mujeres adultas. Incluso en mujeres mayores (35 a 45 años), estas reacciones son generalmente bien toleradas y rara vez interfieren con las actividades normales.

La artritis crónica se ha asociado con la infección de rubéola de tipo salvaje y se ha relacionado con virus persistente y/o antígeno viral aislado de tejidos corporales. Los receptores de la vacuna muy rara vez han desarrollado síntomas de articulación crónica.

Se han presentado reportes de panencefalitis esclerosante subaguda (SSPE) en niños que no tenían historia de infección con sarampión de tipo salvaje pero recibieron la vacuna de sarampión. Algunos de estos casos pueden haber resultado de un sarampión no reconocido en el primer año de vida o posiblemente de la vacunación contra el sarampión. Basado en la distribución

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



estimada de la vacuna de sarampión (EE.UU.), la asociación de casos SSPE a la vacunación contra el sarampión es aproximadamente un caso por millón de vacunas distribuidas. Esto es mucho menos que la asociación con la infección con sarampión de tipo salvaje, 6 a 22 casos de SSPE por millón de casos de sarampión. Los resultados de un estudio de caso-control retrospectivo realizado por los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades de los EE.UU. sugieren que el efecto general de la vacuna contra el sarampión ha sido proteger contra SSPE con su riesgo inherente más alto de SSPE.

Casos de meningitis aséptica se han reportado después de la vacunación contra el sarampión, parotiditis, y rubéola. Aunque se ha demostrado una relación causal entre las otras cepas de la vacuna de parotiditis y meningitis aséptica, no existe evidencia que vincule la vacuna de parotiditis Jeryl Lynn™ a la meningitis aséptica.

Estudio de Vigilancia de Seguridad Observacional Pos-Comercialización

Se evaluó la seguridad en un estudio observacional que incluyó a 69.237 niños vacunados con ProQuad® de 12 meses a 12 años de edad. Un grupo de comparación histórica incluyó a 69.237 sujetos similares en edad, género, y fecha de vacunación (día y mes) a quienes se les administró M-M-R II y Varivax de forma concomitante. El objetivo primario fue evaluar la incidencia de las convulsiones febriles que ocurrieron con diversos intervalos de tiempo después de la vacunación en niños de 12 a 60 meses de edad que nunca habían sido vacunados contra sarampión, parotiditis, rubéola, o varicela, ni tenían historia de infecciones de tipo salvaje (N=31.298 vacunados con ProQuad, incluyendo 31.043 que tenían 12 a 23 meses de edad). La incidencia de convulsiones febriles también se evaluó en un grupo control histórico de niños que habían recibido su primera vacunación con M-M-R II y Varivax de forma concomitante (N=31.298, incluyendo 31.019 que tenían de 12 a 23 meses de edad). El objetivo secundario fue evaluar la seguridad general de ProQuad en el período de 30 días después de la vacunación en niños de 12 meses a 12 años de edad.

En estudios clínicos previos al Registro Sanitario, se observó un aumento en la fiebre 5 a 12 días después de la vacunación con ProQuad® (dosis 1) comparado con M-M-R II y Varivax (dosis1) administrados concomitantemente. En el estudio de vigilancia observacional pos-comercialización, los resultados del análisis de seguridad primario revelaron un aumento aproximado del doble en el riesgo de convulsiones febriles en el mismo período de tiempo de 5 a 12 días después de la vacunación con ProQuad® (dosis 1). La incidencia de las convulsiones febriles 5 a 12 días después de ProQuad (dosis 1) (0,70 por 1000 niños) fue más alta que en niños que recibieron M-M-R II y Varivax

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



concomitantemente (0,32 por 1000 niños) [riesgo relativo (RR) 2,20, intervalo de confianza (CI) 95%: 1,04, 4,65)]. La incidencia de las convulsiones febriles 0 a 30 días después de ProQuad® (dosis 1) (1,41 por 1000 niños) fue similar a la observada en niños que recibieron M-M-R II y Varivax concomitantemente [RR 1,10, CI 95%: 0,72, 1,69)]. Los análisis de seguridad generales revelaron que los riesgos de fiebre (RR=1,89; 95% CI: 1,67, 2,15) y sarpullido (RR=1,68; 95% CI: 1,07, 2,64) fueron significativamente más altos después de ProQuad (dosis 1) comparado con aquellos que recibieron las primeras dosis concomitantes de M-M-R II y Varivax, respectivamente. Todos los eventos médicos que resultaron en hospitalización o visitas al servicio de urgencias se compararon entre el grupo al cual se le administró ProQuad y el grupo de comparación histórico, y no se identificaron otras preocupaciones de seguridad en este estudio.

Tabla 1

Convulsiones Febriles Confirmadas Días 5 a 12 y 0 a 30 Después de la Vacunación con ProQuad (dosis 1) Comparado con la Vacunación Concomitante con M-M-R II y Varivax (dosis 1) en Niños de 12 a 60 meses de edad

Período de tiempo	Cohorte ProQuad (N=31.298)		Cohorte MMR+V (N=31.298)		Riesgo relativo (95% CI)
	n	Incidencia por 1.000	n	Incidencia por 1.000	
5 a 12 días	22	0,70	10	0,32	2,20, (1,04, 4,65).
0 a 30 días	44	1,41	40	1,28	1,10, (0,72, 1,69).

En este estudio observacional pos-comercialización, no se observó ningún caso de convulsión febril durante el período de 5 a 12 días pos-vacunación entre los 26.455 niños que recibieron ProQuad como una segunda dosis de M-M-R II y/o Varivax (25.212 como segunda dosis de M-M-R II y Varivax, 1.056 como una segunda dosis de M-M-R II, y 187 como una segunda dosis de Varivax). Además, los datos de seguridad generales detallados de 25.212 niños que recibieron ProQuad como una segunda dosis de M-M-R II y Varivax, la mayoría de ellos (95%) entre los 4 y 6 años de edad, y un análisis de estos datos por un comité de monitoreo de datos externo e independiente no identificaron ninguna preocupación de seguridad específica.

Condición de Venta: Con fórmula facultativa.

Código ATC: J07BD54.

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



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

- Evaluación farmacológica.
- Inclusión en normas farmacológicas.
- Composición, forma Farmacéutica, Indicaciones, Contraindicaciones, vía de Administración y dosificación.
- Inserto versión 03-2013.
- Información para prescribir versión 03-2013

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

- Ampliar y aclarar las situaciones en las cuales es necesaria la administración de una segunda dosis.
- Es importante incluir dentro de las advertencias el riesgo de fiebre y convulsiones febriles especialmente en el período comprendido entre los 5 y 12 días posteriores a la vacunación. Igualmente se debe incluir la recomendación de no aplicar simultáneamente con la vacuna contra Poliovirus dado que no hay estudios que lo soporten.

3.1.4. NUEVA ASOCIACIÓN

3.1.4.1. BECIDAMINA CLORHIDRATO 0,3 % BENCIDAMINA CLORHIDRATO 0,15 % BENCIDAMINA CLORHIDRATO 3 %

Expediente : 20060340
Radicado : 2013031799
Fecha : 2013/03/26
Interesado : Laboratorios La Santé S.A.
Fabricante : Laboratorios La Santé S.A.

Composición:

Cada 100 mL contiene Bencidamina clorhidrato 0.3 g y cloruro de cetilpiridino 0.2 g.

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



Cada 100 mL contiene Bencidamina clorhidrato 0.15 g y cloruro de cetilpiridino 0.2 g.

Cada tableta contiene Bencidamina clorhidrato 3 mg y cloruro de cetilpiridino 2 mg.

Forma farmacéutica: Solución oral y tabletas masticables.

Indicaciones: Antiinflamatorio, analgésico y antiséptico bucofaríngeo.

Contraindicaciones y Advertencias:

Cetilpiridino 0,2% y 0,05%. Bencidamina clorhidrato: está contraindicada en casos de hipersensibilidad al principio activo o a sus excipientes.

Usualmente debe usarse sin diluir pero si se presenta ardor de la mucosa oral, la solución puede diluirse con agua. Evite el contacto con los ojos.

Cloruro de cetilpiridino: está contraindicado en casos de hipersensibilidad al principio activo o cualquiera de ingredientes de la fórmula. La seguridad de uso durante el embarazo y la lactancia no se ha establecido

Cetilpiridino 3 mg. Bencidamina clorhidrato: está contraindicada en casos de hipersensibilidad al principio activo o a sus excipientes.

Ocasionalmente puede presentarse ardor de la mucosa oral. Evite el contacto con los ojos.

Cloruro de cetilpiridino: está contraindicado en casos de hipersensibilidad al principio activo o cualquiera de ingredientes de la fórmula. La seguridad de uso durante el embarazo y la lactancia no se ha establecido

Precauciones: N.A.

Dosificación y Grupo Etario:

Cetilpiridino 0,2% y 0,05%.

- Adultos y niños mayores de 6 años 1 a 2 aplicaciones bucofaríngeas en spray 3 a 4 veces al día.
- Niños menores de 6 años 1 aplicación bucofaríngea en spray por cada 4 kg de peso corporal, hasta máximo 4 aplicaciones en spray 3 a 4 veces al día.

Cetilpiridino 3 mg.

- Adultos y niños mayores de 12 años: colocar en la boca para disolución 2 tabletas 3 a 4 veces al día.
- Niños de 6 a 12 años: colocar en la boca para disolución tabletas 3 a 4 veces al día.

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



- Dosis máxima adultos: 12 tabletas al día y dosis máxima niños: 8 tabletas al día.

Vía de Administración: Oral.

Interacciones: No se conocen interacciones de bencidamida clorhidrato con otros medicamentos u otras formas de interacción. No hay reportes de interacciones entre cloruro de cetilpiridino con otros medicamentos.

Efectos Adversos: Bencidamina clorhidrato: Sus efectos adversos son leves, después del uso de preparaciones para boca y garganta se han reportado entumecimiento o ardor de la mucosa oral. También se pueden presentar en raras ocasiones reacciones de hipersensibilidad incluyendo urticaria, fotosensibilidad y broncoespasmo.

Cloruro de cetilpiridino: puede casar nausea y vomito. Existen muy pocos reportes de casos de efectos secundarios asociados con el uso de cloruro de cetilpiridino publicados. La posibilidad de reacciones orales con el uso de enjuagues no ha mostrado evidencia de irritación. La seguridad y eficacia de bencidamina clorhidrato y el cloruro de cetilpiridino son conocidas, así como su perfil de seguridad.

Condición de Venta: Venta libre.

Código ATC: No informa.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evaluación farmacológica de la nueva asociación en las formas farmacéuticas de “Solución Oral y Tabletas masticables” para los productos de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe presentar estudios clínicos que justifiquen las ventajas de la asociación propuesta frente a los productos por separado.

3.1.4.2. DEXIBUPROFENO 200 mg + TIOCOLCHICOSÍDO 4 mg TABLETAS RECUBIERTAS

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**

**DEXIBUPROFENO 300 mg + TIOCOLCHICÓSIDO 4 mg
TABLETAS RECUBIERTAS
DEXIBUPROFENO 300 mg + TIOCOLCHICÓSIDO 8 mg
TABLETAS RECUBIERTAS**

Expediente : 20060361
Radicado : 2013032131
Fecha : 2013/03/26
Interesado : Closter Pharma S.A.S.
Fabricante : Colompack S.A.

Composición:

Cada tableta recubierta contiene Dexibuprofeno 200 mg + Tiocolchicósido 4mg
Cada tableta recubierta contiene Dexibuprofeno 300 mg + Tiocolchicósido 4mg
Cada tableta recubierta contiene Dexibuprofeno 300mg + Tiocolchicósido 8mg.

Forma farmacéutica: Tabletas Recubiertas.

Indicaciones: Tratamiento de espasmos dolorosos musculoesqueléticos.

Contraindicaciones:

- Pacientes con hipersensibilidad a los principios activos del medicamento (tiocolchicósido y/o ibuprofeno) y/o cualquiera de los componentes de la fórmula.
- Pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a la colchicina u otras sustancias químicamente relacionadas.
- Pacientes con hipersensibilidad a los salicilatos y/o a otros antiinflamatorios no esteroides (AINE).
- Pacientes con miastenia gravis, parálisis flácida o hipotonía muscular.
- Pacientes con diagnóstico o antecedentes de enfermedad convulsiva, pacientes con lesión cerebral, alteraciones de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica o en aquellos con factores de riesgo o predisposición a desarrollar síndrome convulsivo.
- Pacientes con disfunción hepática severa. Por otra parte, se debe considerar la relación riesgo-beneficio y administrar con precaución o evitar su uso en pacientes con alteración de la función renal y en aquellos con alteración leve o moderada de la función hepática.
- Debido a que no se dispone de estudios adecuados, también se contraindica su uso durante el embarazo y la lactancia y en menores de 18 años.

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



Otras contraindicaciones: Pacientes con síntomas o con diagnóstico de úlcera péptica o intestinal, porfiria, sangrado gastrointestinal, antecedentes de enfermedad acidopéptica y en pacientes con diagnóstico de asma, broncoespasmo, urticaria, angioedema, pólipos nasales y/o rinitis aguda secundarios a la toma de ácido acetilsalicílico u otros AINE.

Se debe administrar con precaución o evitar su empleo en pacientes con depleción del volumen intravascular, alteraciones de la coagulación, pacientes con alteraciones hematológicas, hipertensión o en aquellos con alteración de la función cardíaca.

Nota: Se recomienda iniciar el tratamiento y continuar el mismo con las dosis terapéuticas más bajas y por el menor tiempo requerido. El uso concomitante con el ácido acetil salicílico (ASA) u otros AINE incrementa el riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones.

Precauciones: N.A.

Advertencias: N.A.

Dosificación y Grupo Etario: La dosis recomendada es 1 tableta cada 12 horas vía oral.

Vía de Administración: Oral.

Interacciones: N.A.

Efectos Adversos: N.A.

Condición de Venta: Con fórmula médica.

Código ATC:

M01AE14 Dexibuprofeno

M03BX05 Tiocolchicosido.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evaluación farmacológica de la nueva asociación de Dexibuprofeno + Tiocolchicósido en las concentraciones de 200 mg + 4 mg, 300 mg + 4 mg y 300 mg + 8 mg 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**

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar las asociaciones dexibuprofeno + tiocolchicósido en las concentraciones de 200 mg + 4 mg, 300 mg + 4 mg y 300 mg + 8 mg para el producto de la referencia, con la siguiente información:

Composición:

Cada tableta recubierta contiene Dexibuprofeno 200 mg + Tiocolchicósido 4mg

Cada tableta recubierta contiene Dexibuprofeno 300 mg + Tiocolchicósido 4mg

Cada tableta recubierta contiene Dexibuprofeno 300mg + Tiocolchicósido 8mg.

Forma farmacéutica: Tabletas Recubiertas.

Indicaciones: Tratamiento de espasmos dolorosos musculoesqueléticos.

Contraindicaciones:

- Pacientes con hipersensibilidad a los principios activos del medicamento (tiocolchicósido y/o ibuprofeno) y/o cualquiera de los componentes de la fórmula.
- Pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a la colchicina u otras sustancias químicamente relacionadas.
- Pacientes con hipersensibilidad a los salicilatos y/o a otros antiinflamatorios no esteroides (AINE).
- Pacientes con miastenia gravis, parálisis flácida o hipotonía muscular.
- Pacientes con diagnóstico o antecedentes de enfermedad convulsiva, pacientes con lesión cerebral, alteraciones de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica o en aquellos con factores de riesgo o predisposición a desarrollar síndrome convulsivo.
- Pacientes con disfunción hepática severa. Por otra parte, se debe considerar la relación riesgo-beneficio y administrar con precaución o evitar su uso en pacientes con alteración de la función renal y en aquellos con alteración leve o moderada de la función hepática.
- Debido a que no se dispone de estudios adecuados, también se contraindica su uso durante el embarazo y la lactancia y en menores de 18 años.

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



La Sala considera que el interesado debe incluir en Contraindicaciones: Contraindicado para el manejo del dolor en pacientes sometidos a puentes coronarios (bypass)

Otras contraindicaciones: Pacientes con síntomas o con diagnóstico de úlcera péptica o intestinal, porfiria, sangrado gastrointestinal, antecedentes de enfermedad acidopéptica y en pacientes con diagnóstico de asma, broncoespasmo, urticaria, angioedema, pólipos nasales y/o rinitis aguda secundarios a la toma de ácido acetilsalicílico u otros AINE. Se debe administrar con precaución o evitar su empleo en pacientes con depleción del volumen intravascular, alteraciones de la coagulación, pacientes con alteraciones hematológicas, hipertensión o en aquellos con alteración de la función cardíaca.

Se recomienda iniciar el tratamiento y continuar el mismo con las dosis terapéuticas más bajas y por el menor tiempo requerido. El uso concomitante con el ácido acetil salicílico (ASA) u otros AINE incrementa el riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones.

Asimismo, se debe incluir en Advertencias: En pacientes con antecedentes cardiovasculares puede incrementar el riesgo de eventos cardiovasculares tromboticos (infarto de miocardio) y Accidente Cerebro Vascular (ACV).

Dosificación y Grupo Etario: La dosis recomendada es 1 tableta cada 12 horas vía oral.

Vía de Administración: Oral.

Condición de Venta: Con fórmula médica.

Norma farmacológica: 15.1.0.0.N20

Código ATC:

M01AE14 Dexibuprofeno

M03BX05 Tiocolchicosido.

3.1.4.3. TAFLAX GRIP

Expediente : 20060362

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 : 2013032133
Fecha : 2013/03/26
Interesado : Closter Pharma S.A.S.
Fabricante : Colompack S.A.

Composición: Cada Cápsula de gelatina dura contiene Dexibuprofeno 200mg + Fenilefrina Clorhidrato 10mg+ Levocetirizina diclorhidrato 2,5mg.

Forma farmacéutica: Cápsula de gelatina dura.

Indicaciones: Tratamiento sintomático del resfriado común.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a sus excipientes. Broncoespasmo, rinitis aguda, pólipos nasales y edema angioneurótico. Reacciones alérgicas a ácido acetilsalicílico o AINES. Úlcera péptica, sangrado gastrointestinal y antecedente de enfermedad ácido péptica. Disfunción hepática severa.

Precauciones: N.A.

Advertencias: No administrar durante el embarazo, en especial en el tercer trimestre de embarazo y lactancia. Menores de 12 años. Insuficiencia renal grave (depuración de creatinina <30ml/min.). Insuficiencia hepática moderada. El uso concomitante con el ácido acetilsalicílico (ASA) incrementa el riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones. Se recomienda que se debe iniciar tratamiento con la dosis más baja. Desórdenes de coagulación. Enfermedad cardiovascular. No administrar a pacientes hipertensos, diabéticos, hipertiroideos, con glaucoma, hipertrofia prostática, isquemia del miocardio y en casos de arritmias cardíacas. No tomar este medicamento si ha tomado en las últimas semanas inhibidores de la mono amino oxidasa (IMAO) o digitálicos. No consumir simultáneamente con bebidas alcohólicas.

Dosificación y Grupo Etario: Adultos y mayores de 12 años: 1 cápsula cada 12 horas.

Vía de Administración: Oral.

Interacciones: N.A.

Efectos Adversos: N.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



Condición de Venta: Sin fórmula facultativa.

Código ATC:

M01AE14 Dexibuprofeno

R01BA53 Fenilefrina Clorhidrato.

R06AE09 Levocetirizina diclorhidrato.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evaluación farmacológica de la nueva asociación de Dexibuprofeno 200 mg + Fenilefrina Clorhidrato 10 mg+ Levocetirizina diclorhidrato 2,5 mg para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar las asociaciones dexibuprofeno 200 mg + fenilefrina clorhidrato 10 mg + levocetirizina diclorhidrato 2,5 mg para el producto de la referencia, con la siguiente información:

Composición: Cada Cápsula de gelatina dura contiene Dexibuprofeno 200mg + Fenilefrina Clorhidrato 10mg+ Levocetirizina diclorhidrato 2,5mg.

Forma farmacéutica: Cápsula de gelatina dura.

Indicaciones: Tratamiento sintomático del resfriado común.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a sus excipientes. Broncoespasmo, rinitis aguda, pólipos nasales y edema angioneurótico. Reacciones alérgicas a ácido acetilsalicílico o AINES. Úlcera péptica, sangrado gastrointestinal y antecedente de enfermedad ácido péptica. Disfunción hepática severa.

Precauciones y Advertencias: No administrar durante el embarazo, en especial en el tercer trimestre de embarazo y lactancia. Menores de 12 años. Insuficiencia renal grave (depuración de creatinina <30mL/min.). Insuficiencia hepática moderada. El uso concomitante con el ácido acetilsalicílico (ASA) incrementa el riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones. Se recomienda que se debe iniciar tratamiento con la dosis más baja. Desórdenes de coagulación. Enfermedad cardiovascular. No administrar a pacientes hipertensos, diabéticos, hipertiroides, con glaucoma, hipertrofia prostática, isquemia del miocardio y en casos de arritmias cardíacas. No tomar este medicamento si ha tomado en las

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**

últimas semanas inhibidores de la mono amino oxidasa (IMAO) o digitálicos. No consumir simultáneamente con bebidas alcohólicas.

Dosificación y Grupo Etario: Adultos y mayores de 12 años: 1 cápsula cada 12 horas.

Vía de Administración: Oral.

Condición de Venta: Sin fórmula facultativa.

Norma Farmacológica: 16.6.0.0.N10

Código ATC:

M01AE14 Dexibuprofeno

R01BA53 Fenilefrina Clorhidrato.

R06AE09 Levocetirizina diclorhidrato.

3.1.4.4. PEDIALYTE® 30 meQ CON Zn.

Expediente : 20060505

Radicado : 2013034031

Fecha : 2013/04/03

Interesado : Abbott Laboratories de Colombia S.A.

Fabricante : Abbott Laboratories de México S.A. de C.V.

Composición: Cada 100 mL contienen: Cloruro de sodio: 176.8 mg, Citrato de potasio monohidratado: 108.2 mg, Gluconato de Zn: 2.1 mg, Glucosa monohidratada 1.780 g equivalente a 1.618 g de Glucosa anhidra.

Forma farmacéutica: Solución oral.

Indicaciones: Pedialyte® 30 mEq con Zinc está indicado para prevención temprana de la deshidratación leve por pérdida de líquidos y electrolitos. Pedialyte® 30 mEq contiene zinc para ayudar a reponer tempranamente el zinc eliminado durante la pérdida de electrolitos y agua ayudando al niño a sentirse mejor rápidamente.

Contraindicaciones: No usar en pacientes con diarrea severa, vómito intratable, íleo adinámico, insuficiencia renal, obstrucción intestinal, perforación intestinal

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



o deshidratación moderada a severa. Pedialyte 30 con Zinc no se recomienda como única fuente de Zinc.

Precauciones y Advertencias: No lo consuma si el sello protector está roto. Una vez abierto el envase, consúmase el contenido dentro de las 24 horas siguientes y deséchese el sobrante.

Durante el embarazo o período de lactancia consulte a su médico.

Dosificación y Grupo Etario: Para niños menores de 1 año, consulte a su médico. Para niños de 1 año o mayores, ofrezca pedialyte® en intervalos de 1 a 4 horas, el niño deberá tomar de 1 a 2 litros de pedialyte® al día, mientras la diarrea persiste. Si hay vómito o fiebre o si la diarrea persiste por más de 24 horas consulte a su médico.

Vía de Administración: Oral.

Interacciones: Los diuréticos de cualquier clase, tienen un efecto antagónico a la rehidratación oral, por lo que se debe suprimir su uso durante el cuadro de deshidratación, independiente del grado de severidad del mismo.

Efectos Adversos: Se han reportado casos excepcionales de hipernatremia en niños, bajo terapia de rehidratación oral, que se acompaña de edema palpebral. Los síntomas desaparecen al suspender el tratamiento.

Condición de Venta: Venta libre.

Código ATC: No Informa.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evaluación farmacológica de la nueva asociación de Electrolitos + Zn, para el producto de la referencia.

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

Composición: Cada 100 mL contienen: Cloruro de sodio: 176.8 mg, Citrato de potasio monohidratado: 108.2 mg, Gluconato de Zn: 2.1 mg, Glucosa monohidratada 1.780 g equivalente a 1.618 g de Glucosa anhidra.

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



Forma farmacéutica: Solución oral.

Indicación: Pedialyte® 30 mEq con Zinc está indicado para prevención temprana de la deshidratación leve por pérdida de líquidos y electrolitos. Pedialyte® 30 mEq contiene zinc para ayudar a reponer tempranamente el zinc eliminado durante la pérdida de electrolitos y agua.

Contraindicaciones: No usar en pacientes con diarrea severa, vómito intratable, íleo adinámico, insuficiencia renal, obstrucción intestinal, perforación intestinal o deshidratación moderada a severa. Pedialyte 30 con Zinc no se recomienda como única fuente de Zinc.

Precauciones y Advertencias: No lo consuma si el sello protector está roto. Una vez abierto el envase, consúmase el contenido dentro de las 24 horas siguientes y deséchese el sobrante.

Durante el embarazo o período de lactancia consulte a su médico.

Dosificación y Grupo Etario: Para niños menores de 1 año, consulte a su médico. Para niños de 1 año o mayores, ofrezca pedialyte® en intervalos de 1 a 4 horas, el niño deberá tomar de 1 a 2 litros de pedialyte® al día, mientras la diarrea persiste. Si hay vómito o fiebre o si la diarrea persiste por más de 24 horas consulte a su médico.

Vía de Administración: Oral.

Interacciones: Los diuréticos de cualquier clase, tienen un efecto antagónico a la rehidratación oral, por lo que se debe suprimir su uso durante el cuadro de deshidratación, independiente del grado de severidad del mismo.

Efectos Adversos: Se han reportado casos excepcionales de hipernatremia en niños, bajo terapia de rehidratación oral, que se acompaña de edema palpebral. Los síntomas desaparecen al suspender el tratamiento.

Condición de Venta: Venta libre.

Norma farmacológica: 10.3.0.0.N40

3.1.4.5. B-VIT PLUS

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 : 19933859
Radicado : 2013042638
Fecha : 2013/04/24
Interesado : Colmed LTDA.
Fabricante : Pharmayect S.A.

Composición: Cada 2 mL de Solución Inyectable contiene Tiamina Clorhidrato (Vitamina B1) 100 mg; Piridoxina Clorhidrato (Vitamina B6) 100 mg; Cianocobalamina (Vitamina B12) 10 mg; Lidocaína Clorhidrato 30 mg.

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Antineurítico.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a sus componentes. Contraindicación relativa en el embarazo y lactancia.

Precauciones: En pacientes bajo tratamiento con levodopa se deben evitar los suplementos vitamínicos que contengan más de 5 mg de piridoxina en la dosis diaria.

Advertencias: Se pueden presentar reacciones de hipersensibilidad a la tiamina. Se debe evitar la vía intravenosa.

Dosificación y Grupo Etario: 1 ampolla intramuscular interdiaria de acuerdo con el criterio médico.

Vía de Administración: Intramuscular.

Interacciones: El clorhidrato de piridoxina no se debe administrar en dosis mayores de 5 mg al día en pacientes que reciben levodopa.

Efectos Adversos: En casos raros, reacciones de hipersensibilidad a la tiamina.

Condición de Venta: Venta bajo fórmula médica.

Código ATC: A11DA01.

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

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



asociación, donde incluye la lidocaína como principio activo, para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la nueva asociación, donde incluye la lidocaína como principio activo para el producto de la referencia, con la siguiente información:

Composición: Cada 2 mL de Solución Inyectable contiene Tiamina Clorhidrato (Vitamina B1) 100 mg; Piridoxina Clorhidrato (Vitamina B6) 100 mg; Cianocobalamina (Vitamina B12) 10 mg; Lidocaína Clorhidrato 30 mg.

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Antineurítico.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a sus componentes.
Contraindicación relativa en el embarazo y lactancia.

Precauciones: En pacientes bajo tratamiento con levodopa se deben evitar los suplementos vitamínicos que contengan más de 5 mg de piridoxina en la dosis diaria.

Advertencias: Se pueden presentar reacciones de hipersensibilidad a la tiamina. Se debe evitar la vía intravenosa.

Dosificación y Grupo Etario: 1 ampolla intramuscular interdiaria de acuerdo con el criterio médico.

Vía de Administración: Intramuscular.

Interacciones: El clorhidrato de piridoxina no se debe administrar en dosis mayores de 5 mg al día en pacientes que reciben levodopa.

Efectos Adversos: En casos raros, reacciones de hipersensibilidad a la tiamina.

Condición de Venta: Venta bajo fórmula médica.

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**

Código ATC: A11DA01.

**3.1.4.6. DICLOFENACO SÓDICO + PIRIDOXINA CLORHIDRATO +
TIAMINA MONONITRATO + CIANOCOBALAMINA**

Expediente : 20054888
Radicado : 13032686
Fecha : 2013/04/25
Interesado : Novamed S.A.

Composición: Cada cápsula contiene 50 mg de diclofenaco sódico + 50 mg de piridoxina clorhidrato + 50 mg de tiamina mononitrato + 1 mg cianocobalamina.

Forma farmacéutica: Cápsula.

Indicaciones: Antiinflamatorio y antineurítico.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a sus excipientes.

Broncoespasmo, rinitis aguda, pólipos nasales y edema angioneurótico.

Reacciones alérgicas a ácido acetilsalicílico o AINES.

Úlcera péptica, sangrado gastrointestinal y antecedente de enfermedad ácido péptica.

Disfunción hepática severa.

La vitamina B12, no debe ser utilizada en la enfermedad temprana de Leber (atrofia hereditaria del nervio óptico).

Precauciones y advertencias: Tercer trimestre de embarazo y lactancia. Insuficiencia renal grave. (Depuración de creatinina <30 ml/min). Insuficiencia hepática moderada. Se recomienda que debe iniciar tratamiento con las dosis más bajas. El uso concomitante con el ácido acetilsalicílico (ASA) incrementa el riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones. En el caso del ácido acetilsalicílico (ASA) debe evitarse su uso en niños con enfermedades virales agudas.

Deficiencia de ácido fólico. Suplementación con ácido fólico (las grandes dosis corrigen la megaloblastosis de la deficiencia de vitamina B12, pero no previenen la progresión de complicaciones neurológicas)

Infección

Deficiencia de hierro

Tumores

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



Dosificación y Grupo Adultos y niños mayores de 12 años: 1 cápsula cada 8 horas.

Vía de administración: Oral.

Interacciones: Interacciones de diclofenaco sódico

Administrado en forma simultánea con preparados de litio o digoxina, puede elevar el nivel plasmático de éstos. Puede inhibir el efecto de los diuréticos. Se ha descrito que el peligro de hemorragias aumenta durante el empleo combinado de diclofenaco y anticoagulantes. Puede aumentar la concentración sanguínea del metotrexato y elevar su toxicidad. La nefrotoxicidad de la ciclosporina puede ser mayor mediante los efectos antiinflamatorios no esteroides del diclofenac sobre las prostaglandinas renales.

Interacciones de piridoxina clorhidrato

Los siguientes medicamentos pueden actuar como antagonistas de la piridoxina y producir anemia o neuritis periférica, o aumento de su excreción urinaria: cloramfenicol, cicloserina, hidralazina, adrenocorticoides, azatioprina, clorambucilo, ciclofosfamida, ciclosporina, mercaptopurina, isoniazida o penicilamina. Los estrógenos pueden aumentar las necesidades de piridoxina. No se recomienda el uso con levodopa, ya que los efectos antiparkinsonianos de la levodopa se revierten con 5mg de piridoxina (esto no ocurre con la asociación carbidopa-levodopa).

La cicloserina y la hidralacina son antagonistas de la vitamina B6 y la administración de la piridoxina reduce los efectos secundarios neuronales relacionados con el uso de estos compuestos. La utilización prolongada de penicilamina puede causar deficiencia de la vitamina B6. Cuando se administra simultáneamente la piridoxina y la ciclosporina, pueden disminuir las concentraciones plasmáticas de esta última.

Interacciones de tiamina mononitrato

Se ha informado que la tiamina puede aumentar el efecto de los agentes bloqueadores neuromusculares, desconociéndose su importancia clínica.

Interacciones de cianocobalamina

Las fórmulas con potasio de liberación prolongada pueden reducir la absorción de vitamina B12 en el tracto gastrointestinal, como también los aminosalicilatos, colestiramina, colchicina y neomicina. El ácido ascórbico puede inactivar la vitamina B12. El uso simultáneo con cloranfenicol puede antagonizar la respuesta hematopoyética a la vitamina B12.

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



Efectos Adversos: Efectos adversos de diclofenaco sódico

Puede ocurrir úlcera gastrointestinal, sangrado o perforación péptica en aproximadamente 2-4% de los pacientes tratados durante un año. Estos efectos son más severos en pacientes ancianos y debilitados. El alcoholismo y el tabaquismo son factores de riesgo predisponentes para sangrado digestivo. Las reacciones de hepatotoxicidad por elevación al triple o más veces el valor superior normal de aminotransferasas se reportan en el 15% de los pacientes tratados con diclofenaco. La ALT (SGPT ó fracción citoplasmática) es la fracción recomendada para el monitoreo de la hepatotoxicidad. La elevación de aminotransferasas tiende a ocurrir más en pacientes con artrosis degenerativa.

Efectos adversos de piridoxina clorhidrato

Rara vez produce toxicidad en personas con función renal normal. Las dosis de 200mg/día durante más de 30 días producen síndrome de dependencia de piridoxina. Las megadosis (2g a 6g diarios de piridoxina) durante varios meses han causado neuropatía sensorial severa que progresa desde marcha inestable con entumecimiento de los pies hasta torpeza en las manos; situación reversible con la suspensión de la piridoxina.

Efectos adversos de tiamina mononitrato

Son de incidencia muy rara: rash cutáneo, prurito o sibilancias (por reacción anafiláctica).

Efectos adversos de cianocobalamina

Rara vez produce toxicidad en individuos con función renal normal. Puede producir rash cutáneo o prurito, sibilancias (reacción anafiláctica después de la administración parenteral).

Condición de Venta: Bajo fórmula médica.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Acta No. 04 de 2013, numeral 3.1.4.4, con el fin de continuar con la aprobación de la nueva asociación de Diclofenaco sódico 50 mg + piridoxina clorhidrato 50 mg + tiamina mononitrato 50 mg + cianocobalamina 1 mg.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora informa al interesado que mediante Acta 04 de 2013, numeral 3.1.4.4., 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



recomendó negar el producto de la referencia y de acuerdo con la normatividad sanitaria vigente, solo procede ante su solicitud el recurso de reposición contra la resolución que se emita con el concepto del Acta mencionanda.

3.1.4.7. EDARBI CLD

Expediente : 20054404
Radicado : 2012121253 / 2013054617/ 13015362
Fecha : 2013/05/22
Interesado : Takeda S.A.S.

Composición: Cada tableta contiene azilsartan medoxomilo + clortalidona 20 mg / 12.5 mg, 40mg / 12.5 mg, 80 mg / 12.5 mg, 40 mg / 25 mg.

Forma farmacéutica: Tableta.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al auto No. 2013002667 generado por el concepto del Acta No. 04 de 2013, numeral 3.1.4.7.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora informa al interesado que su solicitud fue conceptuada mediante Acta No. 24 de 2013, numeral 3.1.4.2.

3.1.5. NUEVA FORMA FARMACÉUTICA

3.1.5.1. PROGESTERONA 400 mg

Expediente : 20052699
Radicado : 2012102908 / 2013021723 / 13029829
Fecha : 2013/03/01 – 2013/04/16
Interesado : Calier Farmacéutica de Colombia S.A.
Fabricante : Actavis Uk Limited.

Composición: Cada supositorio contiene 400 mg de progesterona.

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



Forma farmacéutica: Supositorio vaginal o rectal.

Indicaciones: Todas las insuficiencias de progesterona en particular síndrome premenstrual, irregularidades menstruales por problemas de ovulación, mastopatías benignas, mastodinias, esterilidad de causa hormonal por alteraciones en la ovulación, premenopausia y menopausia. Amenaza de aborto habitual.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes de la formulación. Hemorragia genital sin diagnóstico, porfiria, osteosclerosis, enfermedad hepática severa, cuadros depresivos, herpes gestacional. Aborto incompleto, feto muerto retenido, tromboflebitis, hemorragia cerebral.

Precauciones: Uso rectal sí se usan métodos anticonceptivos de barrera o existe una infección vaginal o cistitis recurrente o se ha dado a luz recientemente. Uso vaginal si existe colitis o incontinencia fecal. Manejo y Uso de Máquinas: no se ha reportado que Cyclogest tenga algún efecto en la habilidad de conducir o de operar herramientas o máquinas. Embarazo y Lactancia: no hay evidencia disponible de efectos adversos.

Puesto que la progesterona es procesada por el hígado, el paciente debe informar a su médico o farmacéutico acerca de cualquier problema hepático y si los análisis de sangre de la función del hígado no han retornado a valores normales.

Advertencias: No Informa

Dosificación y Grupo Etario: Por prescripción médica.

Vía de administración: Vaginal o rectal.

Interacciones: Ninguna conocida.

Efectos Adversos: La menstruación puede ocurrir antes de lo esperado o, más raramente, puede retardarse. Puede ocurrir dolor, diarrea y flatulencia con la administración rectal.

Condición de venta: Bajo fórmula médica.

Código ATC: G03DA04

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



El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Acta No. 66 de 2012, numeral 3.1.5.3, con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia.

- Evaluación farmacológica de la nueva Forma Farmacéutica “Supositorio Vaginal ó Rectal” en la nueva concentración de 400 mg.
- Estudios Farmacocinéticos.

Mediante radicado 13029829 del 2013/04/16, el interesado presenta alcance al trámite de la referencia para completar la información solicitada.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera negar el producto de la referencia por cuanto el interesado no dio respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 66 de 2012, numeral 3.1.5.3., teniendo en cuenta que no especificó el comparador utilizado, y el estudio farmacocinético aportado muestra que los efectos adversos con esta formulación pueden ser potencialmente serios, tales como: Hemorragia e irritación local severa.

3.1.5.2. DIOPAL®

Expediente : 20060882
Radicado : 2013037988
Fecha : 2013/04/11
Interesado : Laboratorios Synthesis S.A.S.
Fabricante : Laboratorios Synthesis S.A.S.

Composición: Cada pulverización proporciona 100 µL de solución que contienen 100 µg de fentanilo base.

Cada pulverización proporciona 100 µL de solución que contienen 400 µg de fentanilo base.

Forma farmacéutica: Spray nasal.

Indicaciones: Tratamiento del dolor irruptivo en pacientes con cáncer de 18 años de edad y mayores que ya están recibiendo y que son tolerantes a la terapia con opioides para el dolor persistente del cáncer subyacente.

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



Contraindicaciones: Pacientes que no toleran los opioides. Manejo del dolor agudo postoperatorio o incluso dolor de cabeza/migraña o el dolor dental. Intolerancia o hipersensibilidad a los componentes de fentanilo o fentanilo spray nasal.

Precauciones: El uso con otros depresores del SNC y potentes inhibidores del citocromo P450 3A4 puede aumentar los efectos depresores como hipoventilación, hipotensión y sedación profunda. Considere la posibilidad de ajustar la dosis si se justifica. Se debe valorar el Fentanilo spray nasal con precaución en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica o condiciones médicas preexistentes que les predispongan a una depresión respiratoria y en pacientes susceptibles a los efectos intracraneales de la retención de CO₂.

Depresión respiratoria: Ha ocurrido depresión respiratoria fatal en pacientes tratados con fentanilo de liberación inmediata transmucoso. Debido al riesgo de depresión respiratoria, Fentanilo spray nasal está contraindicado en el tratamiento del dolor agudo postoperatorio o incluso dolor de cabeza/migraña y en pacientes no tolerantes a los opioides. El uso concomitante de Fentanilo spray nasal con inhibidores del CYP3A4 puede dar lugar a un aumento de las concentraciones plasmáticas de fentanilo, y puede causar depresión respiratoria potencialmente fatal [ver Interacciones medicamentosas. Como todos los opioides el fentanilo tiene riesgo de inducir abuso potencial. Analgésicos opioides pueden disminuir la capacidad mental y / o física necesaria para el desempeño de tareas potencialmente peligrosas (por ejemplo, conducir un automóvil o manejar maquinaria). Advertir a los pacientes que toman Fentanilo spray nasal de estos peligros y aconsejarles en consecuencia.

Advertencias: Puede ocurrir depresión respiratoria y depresión del SNC clínicamente significativa. En consecuencia se deben controlar estrictamente a los pacientes. No sustituir el Fentanilo spray nasal por (es decir no hacer equivalencia mcg por mcg) otros Fentanilos en Spray, o sustituir una receta Fentanilo spray nasal por otro producto de fentanilo, esta sustitución puede resultar en sobredosis fatal. Existen diferencias sustanciales en el perfil farmacocinético de Fentanilo spray nasal en comparación con otros productos de fentanilo que resultan en diferencias clínicamente importantes en el grado de absorción de fentanilo que podría dar lugar a una sobredosis fatal. Los frascos del Fentanilo spray nasal que contienen el medicamento pueden ser fatales para un niño. Fentanilo spray nasal debe mantenerse fuera del alcance de los niños.

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



Dosificación y Grupo Etario: La dosis inicial de Fentanilo spray nasal para todos los pacientes es de 100 mcg. Ajustar individualmente a una dosis eficaz, a partir de 100 mcg a 200 mcg a 400 mcg, y hasta un máximo de 800 mcg, que proporcione una analgesia adecuada con efectos secundarios tolerables. La dosis se debe hacer en una sola pulverización en una fosa nasal o una sola pulverización en cada fosa nasal (2 pulverizaciones). La dosis máxima es de una sola pulverización en una fosa nasal, no más de cuatro dosis en 24 horas. Espere por lo menos 2 horas antes de tratar otro episodio de dolor irruptivo con Fentanilo spray nasal.

Durante un episodio, si el alivio adecuado del dolor no se consigue en 30 minutos, el paciente puede usar un medicamento de rescate según las indicaciones del médico.

Vía de Administración: Oral.

Interacciones: El fentanilo se metaboliza principalmente a través del sistema del citocromo P450 humano isoenzima 3A4 (CYP3A4), por lo que pueden producirse interacciones cuando el Fentanilo spray nasal se administra concomitantemente con fármacos que afectan a la actividad de CYP3A4. **Inhibidores del CYP3A4:** El uso concomitante de Fentanilo spray nasal con inhibidores del CYP3A4 (por ejemplo, indinavir, nelfinavir, ritonavir, claritromicina, itraconazol, ketoconazol, nefazodona, saquinavir, telitromicina, aprepitant, diltiazem, eritromicina, fluconazol, zumo de pomelo, verapamilo o cimetidina) pueden dar lugar a una situación potencialmente peligrosa por aumento en las concentraciones plasmáticas de fentanilo, lo que podría aumentar o prolongar los efectos adversos y causar depresión respiratoria potencialmente fatal. Los pacientes que reciben terapia con Fentanilo spray nasal que comienzan con, o aumentan la dosis de, inhibidores del CYP3A4 deben ser cuidadosamente monitorizados para detectar signos de toxicidad por opioides durante un período prolongado de tiempo. Aumentar la dosis de forma conservadora.

Inductores del CYP3A4: El uso concomitante de Fentanilo spray nasal con inductores del CYP3A4 (por ejemplo, barbitúricos, carbamazepina, efavirenz, glucocorticoides, modafinilo, nevirapina, oxcarbazepina, fenobarbital, fenitoína, la pioglitazona, rifabutina, rifampicina, hierba de San Juan o troglitazona) puede resultar en una disminución de las concentraciones plasmáticas fentanilo, lo que podría reducir la eficacia de Fentanilo spray nasal. Los pacientes que reciben Fentanilo spray nasal e interrumpen el tratamiento con, o disminuyan la dosis de, inductores de CYP3A4 pueden experimentar aumento repentino en las concentraciones plasmáticas de fentanilo y deben ser monitorizados para

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



detectar signos de actividad Fentanilo spray nasal creciente. Ajustar la dosis de Fentanilo spray nasal en consecuencia.

Los agentes usados para tratar la rinitis alérgica no se espera que afecte a la absorción Fentanilo spray nasal. Sin embargo, la administración conjunta de un descongestionante nasal vasoconstrictor tal como la oximetazolina para tratar la rinitis alérgica puede llevar a reducir las concentraciones plasmáticas máximas y retrasar la Tmax del fentanilo disminuyendo la eficacia. En tal sentido en los pacientes con rinitis alérgica que usan descongestionantes, puede alterarse el manejo del dolor. Igual sucedería si experimentan un episodio agudo de rinitis pues ello podría conducir a la absorción incorrecta de la dosis (especialmente si están usando un descongestionante vasoconstrictor). La administración bajo estas circunstancias se debe evitar. Inhibidores de la MAO: El uso concomitante de Fentanilo spray nasal con un inhibidor de la MAO, o dentro de los 14 días siguientes al cese de un inhibidor de la MAO, no es recomendable.

Efectos Adversos: Las más comunes (frecuencia $\geq 5\%$): vómitos, náuseas, mareos, fiebre y estreñimiento. Las reacciones adversas mencionadas a continuación son las que ocurrieron en $\geq 1\%$ de los pacientes de los ensayos clínicos durante la recepción Fentanilo spray nasal. Los eventos se clasifican sistemas y/o órganos.

Eventos adversos ($\geq 1\%$)

Trastornos oculares: sequedad ocular, hinchazón, ptosis, estrabismo

Sangre y del sistema linfático: anemia, neutropenia

Trastornos cardíacos: paro cardiorrespiratorio

Trastornos gastrointestinales: vómitos, náuseas, estreñimiento, diarrea, dolor abdominal, gastritis, ascitis, sequedad de boca, dispepsia, úlcera de boca, proctalgia

Trastornos generales y condiciones del sitio de administración: pirexia, fatiga, edema periférico, astenia, edema

Trastornos hepatobiliares: ictericia

Trastornos del sistema inmunológico: hipersensibilidad

Infecciones e infestaciones: infección del tracto urinario, neumonía, nasofaringitis, infección, rinitis, infección del tracto respiratorio superior, bronquitis.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición: disminución de peso, deshidratación, disminución del apetito, hiperglucemia, anorexia, aumento de la fosfatasa alcalina en sangre

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo: dolor de espalda, dolor en las extremidades, artralgia

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



Trastornos del sistema nervioso: mareos, somnolencia, dolor de cabeza, disgeusia

Trastornos psiquiátricos: ansiedad, insomnio, depresión, confusión, desorientación, agitación

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: disnea, epistaxis, tos, dolor faringolaríngeo, malestar nasal, rinorrea, congestión nasal, goteo post-nasal, embolia pulmonar

Piel y del tejido subcutáneo: hiperhidrosis prurito, úlcera de decúbito, úlceras en la boca

Trastornos vasculares: Hipertensión, trombosis venosa profunda.

Condición de Venta: Bajo fórmula médica.

Código ATC: N2A Analgésicos Narcóticos.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evaluación farmacológica de la nueva forma farmacéutica de Spray Nasal para el producto de la referencia en la concentración de 100 µg y 400 µg.

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

Composición: Cada pulverización proporciona 100 µL de solución que contienen 100 µg de fentanilo base.

Cada pulverización proporciona 100 µL de solución que contienen 400 µg de fentanilo base.

Forma farmacéutica: Spray nasal.

Indicaciones: Tratamiento del dolor irruptivo en pacientes con cáncer de 18 años de edad y mayores que ya están recibiendo terapia de mantenimiento con opioides para el dolor por cancer crónico.

Contraindicaciones: Pacientes que no toleran los opioides. Manejo del dolor agudo postoperatorio o incluso dolor de cabeza/migraña o el dolor

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



dental. Intolerancia o hipersensibilidad a los componentes de fentanilo o fentanilo spray nasal.

Precauciones: El uso con otros depresores del SNC y potentes inhibidores del citocromo P450 3A4 puede aumentar los efectos depresores como hipoventilación, hipotensión y sedación profunda. Considere la posibilidad de ajustar la dosis si se justifica. Se debe valorar el Fentanilo spray nasal con precaución en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica o condiciones médicas preexistentes que les predispongan a una depresión respiratoria y en pacientes susceptibles a los efectos intracraneales de la retención de CO₂.

Depresión respiratoria: Ha ocurrido depresión respiratoria fatal en pacientes tratados con fentanilo de liberación inmediata transmucoso. Debido al riesgo de depresión respiratoria, Fentanilo spray nasal está contraindicado en el tratamiento del dolor agudo postoperatorio o incluso dolor de cabeza/migraña y en pacientes no tolerantes a los opioides. El uso concomitante de Fentanilo spray nasal con inhibidores del CYP3A4 puede dar lugar a un aumento de las concentraciones plasmáticas de fentanilo, y puede causar depresión respiratoria potencialmente fatal [ver Interacciones medicamentosas. Como todos los opioides el fentanilo tiene riesgo de inducir abuso potencial. Analgésicos opioides pueden disminuir la capacidad mental y / o física necesaria para el desempeño de tareas potencialmente peligrosas (por ejemplo, conducir un automóvil o manejar maquinaria). Advertir a los pacientes que toman Fentanilo spray nasal de estos peligros y aconsejarles en consecuencia.

Advertencias: Puede ocurrir depresión respiratoria y depresión del SNC clínicamente significativa. En consecuencia se deben controlar estrictamente a los pacientes. No sustituir el Fentanilo spray nasal por (es decir no hacer equivalencia mcg por mcg) otros Fentanilos en Spray, o sustituir una receta Fentanilo spray nasal por otro producto de fentanilo, esta sustitución puede resultar en sobredosis fatal. Existen diferencias sustanciales en el perfil farmacocinético de Fentanilo spray nasal en comparación con otros productos de fentanilo que resultan en diferencias clínicamente importantes en el grado de absorción de fentanilo que podría dar lugar a una sobredosis fatal. Los frascos del Fentanilo spray nasal que contienen el medicamento pueden ser fatales para un niño. Fentanilo spray nasal debe mantenerse fuera del alcance de los niños.

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



La Sala considera que debe quedar claro en las Contraindicaciones o Advertencias que el producto puede producir adicción.

Dosificación y Grupo Etario: La dosis inicial de Fentanilo spray nasal para todos los pacientes es de 100 mcg. Ajustar individualmente a una dosis eficaz, a partir de 100 mcg a 200 mcg a 400 mcg, y hasta un máximo de 800 mcg, que proporcione una analgesia adecuada con efectos secundarios tolerables. La dosis se debe hacer en una sola pulverización en una fosa nasal o una sola pulverización en cada fosa nasal (2 pulverizaciones). La dosis máxima es de una sola pulverización en una fosa nasal, no más de cuatro dosis en 24 horas. Espere por lo menos 2 horas antes de tratar otro episodio de dolor irruptivo con Fentanilo spray nasal.

Durante un episodio, si el alivio adecuado del dolor no se consigue en 30 minutos, el paciente puede usar un medicamento de rescate según las indicaciones del médico.

Vía de Administración: Oral.

Interacciones: El fentanilo se metaboliza principalmente a través del sistema del citocromo P450 humano isoenzima 3A4 (CYP3A4), por lo que pueden producirse interacciones cuando el Fentanilo spray nasal se administra concomitantemente con fármacos que afectan a la actividad de CYP3A4. **Inhibidores del CYP3A4:** El uso concomitante de Fentanilo spray nasal con inhibidores del CYP3A4 (por ejemplo, indinavir, nelfinavir, ritonavir, claritromicina, itraconazol, ketoconazol, nefazodona, saquinavir, telitromicina, aprepitant, diltiazem, eritromicina, fluconazol, zumo de pomelo, verapamilo o cimetidina) pueden dar lugar a una situación potencialmente peligrosa por aumento en las concentraciones plasmáticas de fentanilo, lo que podría aumentar o prolongar los efectos adversos y causar depresión respiratoria potencialmente fatal. Los pacientes que reciben terapia con Fentanilo spray nasal que comienzan con, o aumentan la dosis de, inhibidores del CYP3A4 deben ser cuidadosamente monitorizados para detectar signos de toxicidad por opioides durante un período prolongado de tiempo. Aumentar la dosis de forma conservadora.

Inductores del CYP3A4: El uso concomitante de Fentanilo spray nasal con inductores del CYP3A4 (por ejemplo, barbitúricos, carbamazepina, efavirenz, glucocorticoides, modafinilo, nevirapina, oxcarbazepina, fenobarbital, fenitoína, la pioglitazona, rifabutina, rifampicina, hierba 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



San Juan o troglitazona) puede resultar en una disminución de las concentraciones plasmáticas de fentanilo, lo que podría reducir la eficacia de Fentanilo spray nasal. Los pacientes que reciben Fentanilo spray nasal e interrumpen el tratamiento con, o disminuyen la dosis de, inductores de CYP3A4 pueden experimentar aumento repentino en las concentraciones plasmáticas de fentanilo y deben ser monitorizados para detectar signos de actividad Fentanilo spray nasal creciente. Ajustar la dosis de Fentanilo spray nasal en consecuencia.

Los agentes usados para tratar la rinitis alérgica no se espera que afecten la absorción de Fentanilo spray nasal. Sin embargo, la administración conjunta de un descongestionante nasal vasoconstrictor tal como la oximetazolina para tratar la rinitis alérgica puede llevar a reducir las concentraciones plasmáticas máximas y retrasar la t_{max} del fentanilo disminuyendo la eficacia. En tal sentido en los pacientes con rinitis alérgica que usan descongestionantes, puede alterarse el manejo del dolor. Igual sucedería si experimentan un episodio agudo de rinitis pues ello podría conducir a la absorción incorrecta de la dosis (especialmente si están usando un descongestionante vasoconstrictor). La administración bajo estas circunstancias se debe evitar.

Inhibidores de la MAO: El uso concomitante de Fentanilo spray nasal con un inhibidor de la MAO, o dentro de los 14 días siguientes al cese de un inhibidor de la MAO, no es recomendable.

Efectos Adversos: Las más comunes (frecuencia $\geq 5\%$): vómitos, náuseas, mareos, fiebre y estreñimiento. Las reacciones adversas mencionadas a continuación son las que ocurrieron en $\geq 1\%$ de los pacientes de los ensayos clínicos durante la recepción de Fentanilo spray nasal. Los eventos se clasifican por sistemas y/o órganos.

Eventos adversos ($\geq 1\%$)

Trastornos oculares: sequedad ocular, hinchazón, ptosis, estrabismo

Sangre y del sistema linfático: anemia, neutropenia

Trastornos cardíacos: paro cardiorrespiratorio

Trastornos gastrointestinales: vómitos, náuseas, estreñimiento, diarrea, dolor abdominal, gastritis, ascitis, sequedad de boca, dispepsia, úlcera de boca, proctalgia

Trastornos generales y condiciones del sitio de administración: pirexia, fatiga, edema periférico, astenia, edema

Trastornos hepatobiliares: ictericia

Trastornos del sistema inmunológico: hipersensibilidad

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



Infecciones e infestaciones: infección del tracto urinario, neumonía, nasofaringitis, infección, rinitis, infección del tracto respiratorio superior, bronquitis.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición: disminución de peso, deshidratación, disminución del apetito, hiperglucemia, anorexia, aumento de la fosfatasa alcalina en sangre

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo: dolor de espalda, dolor en las extremidades, artralgia

Trastornos del sistema nervioso: mareos, somnolencia, dolor de cabeza, disgeusia

Trastornos psiquiátricos: ansiedad, insomnio, depresión, confusión, desorientación, agitación

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: disnea, epistaxis, tos, dolor faringolaríngeo, malestar nasal, rinorrea, congestión nasal, goteo post-nasal, embolia pulmonar

Piel y del tejido subcutáneo: hiperhidrosis prurito, úlcera de decúbito, úlceras en la boca

Trastornos vasculares: Hipertensión, trombosis venosa profunda.

Condición de Venta: Bajo fórmula médica. Medicamento de control Especial (Franja Violeta)

Código ATC: N2A Analgésicos Narcóticos.

Norma Farmacológica: 19.2.0.0.N10

3.1.5.3. ESCITALOPRAM 1 mg / mL

Expediente : 20061269
Radicado : 2013042591
Fecha : 2013/04/24
Interesado : Scandinavia Pharma Ltda.
Fabricante : Roemmers S.A.

Composición: Cada 1 mL de Solución contiene: Escitalopram (equivalente a 1,277 mg de Escitalopram oxalato): 1,0 mg.

Forma farmacéutica: Solución oral.

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



Indicaciones: Antidepresivo. Tratamiento del trastorno depresivo mayor y de mantenimiento para evitar la recaída. Tratamiento de los trastornos de angustia (ataque de pánico) con o sin agorafobia. Tratamiento de la fobia social. Tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada. Tratamiento del trastorno obsesivo-compulsivo (TOC).tratamiento de los trastornos depresivos mayores en pacientes pediátricos con edades entre 12 a 17 años de edad.

Contraindicaciones: Embarazo y lactancia hipersensibilidad a cualquiera de los componentes. Tratamiento concomitante con inhibidores de la MAO (IMAO). Ansiedad paradójica. El tratamiento debe ser interrumpido en pacientes que desarrollen convulsiones. Se debe utilizar con precaución en pacientes con antecedentes de manía / hipomanía. Puede alterar el control glucémico en pacientes con diabetes. Puede aumentar el riesgo de suicidio durante la primera semana de tratamiento. La administración concomitante con remedios herbales que contengan *Hypericum perforatum* puede aumentar la incidencia de reacciones adversas. La dosis debe reducirse gradualmente durante un periodo de una o dos semanas para evitar posibles reacciones de supresión. Precauciones y advertencias: empeoramiento clínico/riesgo de suicidio: vigile el empeoramiento clínico, la suicidalidad y el cambio inusual del comportamiento durante los primeros meses del tratamiento o cuando se cambie la dosis. Síndrome serotoninérgico o reacciones semejantes al síndrome neuroléptico maligno (SNM): manéjese con discontinuación inmediata y continúe vigilando. Descontinuación del tratamiento del escitalopram: se recomienda una reducción gradual en lugar del cese abrupto cuando sea posible. Convulsiones: prescribese con cuidado a pacientes con historia de convulsiones. Activación de la manía/hipomanía: utilícese con cautela en pacientes con historia de manía. Hiponatremia: puede ocurrir en asociación con SIAHD. Sangrado anormal: utilícese con precaución con el empleo concomitante con antiinflamatorios no esteroideos (AINE), ácido acetilsalicílico, warfarina y otros fármacos que afectan la coagulación. Interferencia con el desempeño cognitivo y motor: opere maquinarias con precaución. Uso en pacientes con enfermedades concomitantes: utilícese con precaución en pacientes con enfermedades o afecciones que producen respuestas alteradas del metabolismo o hemodinámicas.

Precauciones: Tener precaución en pacientes con epiléptico: El tratamiento con Escitalopram debería interrumpirse si se producen convulsiones u observa un incremento en la frecuencia de las convulsiones.

Pacientes con insuficiencia hepática o insuficiencia renal: Ajustar la 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



Pacientes con diabetes: El tratamiento con Escitalopram puede alterar el control de las cifras de azúcar en sangre. Puede ser necesario un ajuste de la dosis de insulina y/o del hipoglucemiante oral.

Pacientes con bajos los niveles de sodio en sangre. Pacientes con tendencia a desarrollar sangrados.

Pacientes con alguna afección cardíaca. Pacientes con episodios de manía.

Se recomienda considerar las siguientes precauciones con todos los medicamentos del grupo de los ISRS: Niños y adolescentes menores de 18 años de edad: se desaconseja el uso de este tipo de fármacos en niños y adolescentes menores de 12 años de edad con trastorno depresivo mayor u otras patologías. No se ha establecido su seguridad y eficacia en otros trastornos psiquiátricos en la población comprendida entre los 12 y 18 años.

Aumento del riesgo de suicidio: algunas enfermedades para las que se indica Escitalopram se asocian a un incremento del riesgo de pensamientos suicidas, autolesiones y suicidio (hechos relacionados con el suicidio). El riesgo persiste hasta que se produce una remisión significativa. Como la mejoría puede no producirse durante las primeras semanas o más de tratamiento, los pacientes deben ser estrechamente monitorizados hasta que se produzca esta mejoría.

Antecedentes de intento de suicidio o riesgo alto: pacientes con historial de hechos relacionados con el suicidio o aquellos que muestran un grado significativo de ideas suicidas previo al inicio del tratamiento, se conoce que poseen un mayor riesgo de pensamientos suicidas o intentos de suicidio, y deberían ser monitorizados cuidadosamente durante el tratamiento.

Empeoramiento durante el tratamiento: los pacientes y los cuidadores de pacientes deben ser alertados sobre la necesidad de monitorizar la aparición de cualquier empeoramiento clínico, conducta o pensamiento suicida y cambios inusuales en la conducta, y buscar asesoramiento médico inmediatamente si se presentan estos síntomas.

Ansiedad paradójica: algunos pacientes tratados con Escitalopram pueden presentar un aumento de la ansiedad al inicio del tratamiento. Esta reacción paradójica normalmente desaparece en el plazo de 2 semanas, con la continuación del tratamiento. Se recomienda administrar una dosis inicial baja para reducir la probabilidad de este efecto.

Advertencias: Contraindicaciones y advertencias: No tomar este medicamento si:

- Es alérgico (hipersensible) al Escitalopram o a cualquiera de los componentes de este producto.
- Tomar otros medicamentos que pertenecen al grupo denominado inhibidores de la mono amino oxidasa (IMAO), incluyendo selegilina (utilizada para 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



tratamiento de la enfermedad de Parkinson), moclobemida (utilizada para el tratamiento de la depresión) y linezolida (un antibiótico).

Embarazo y lactancia Consultar a su médico antes de utilizar cualquier medicamento. **Embarazo.** Informar al médico si está embarazada o planifica quedarlo antes de iniciar el tratamiento con Escitalopram. Deben valorarse los riesgos potenciales al momento de tratar con Escitalopram durante el embarazo, especialmente en el último trimestre. En caso de optar por el tratamiento se recomienda disminuir la dosis gradualmente durante el último trimestre. **Lactancia.** Si el uso de Escitalopram en madres en lactancia es necesario, se debe controlar al lactante por la aparición de somnolencia inusual, cambios en el apetito y pérdida de peso. No se conocen los efectos sobre las capacidades cognitivas del lactante en la exposición de ISRS a largo plazo a través de la leche materna. **Conducción y uso de máquinas** Escitalopram no altera ni la función intelectual ni el rendimiento psicomotor. No obstante, al igual que otros fármacos psicoactivos, se recomienda tomar precauciones hasta no conocer los efectos de este medicamento sobre su capacidad para manejar vehículos u operar maquinarias.

Dosificación y Grupo Etario: Posología.

Cómo tomar Escitalopram Roemmers 1 mg/mL. Siga exactamente las instrucciones de administración de Escitalopram Roemmers 1 mg/mL indicadas por su médico. Escitalopram Roemmers 1 mg/ mL se administra en dosis única diaria y puede ingerirse con o sin alimentos. Consulte a su médico si tiene dudas. Escitalopram Roemmers 1 mg/mL puede mezclarse con: agua, jugo de naranja o de manzana, no con otros líquidos ni con otros medicamentos. La dosis inicial recomendada es de 5 a 10 mg (5 a 10 mL) una vez al día, pudiendo aumentarse hasta 20 mg una vez al día de acuerdo a la respuesta individual del paciente. Su médico puede aumentarla hasta un máximo de 20 mg (20 mL) al día. **Uso en niños y adolescentes.** No se recomienda el uso de Escitalopram en menores de 12 años de edad con trastorno depresivo mayor u otras patologías. No se ha establecido su seguridad y eficacia en otros trastornos psiquiátricos en la población comprendida entre los 12 y 18 años. **Uso en poblaciones especiales.** Ancianos (mayores de 65 años de edad) Se debe iniciar el tratamiento con la mitad de la dosis usualmente recomendada y ajustar según respuesta del paciente. La dosis inicial normalmente recomendada de Escitalopram Roemmers 1 mg/mL es de 5 mg (5 mL) tomados como dosis única al día. **Insuficiencia renal.** No es necesario un ajuste de la dosis en los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. Se aconseja administrar con precaución en pacientes con función renal severamente disminuida (clearance de creatinina < 30 ml/min). **Insuficiencia hepática** 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



recomienda una dosis inicial de 5 mg durante las 2 primeras semanas de tratamiento. La dosis puede aumentarse hasta 10 mg según la respuesta individual del paciente. Metabolizadores lentos En caso de presentar antecedentes de ser metabolizador hepático lento, se recomienda una dosis inicial de 5 mg diarios durante las primeras dos semanas de tratamiento. La dosis puede incrementarse hasta 10 mg diarios, según la respuesta individual. Si olvidó tomar Escitalopram Si usted olvidó tomar una dosis tómela lo antes posible, si está próximo a la siguiente dosis saltee la dosis olvidada. No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada. Si interrumpe el tratamiento con Escitalopram No interrumpir el tratamiento con Escitalopram hasta que su médico lo diga. Al finalizar el tratamiento se recomienda reducir gradualmente la dosis durante varias semanas. Los síntomas de retirada incluyen: sensación de mareo e inestabilidad, hormigueo, escozor en la piel especialmente de la cabeza, alteraciones en el sueño (pesadillas, sueños muy intensos, incapacidad de dormir), nerviosismo, dolor de cabeza, sudoración, temblores, confusión, desorientación, irritación, diarrea, alteraciones visuales, latidos del corazón acelerados. Si presenta alguno de los síntomas antes citados consultar al médico, el decidirá la conducta a seguir.

Vía de Administración: Oral.

Interacciones: Interacciones:

No tomar los siguientes medicamentos si está tomando Escitalopram o bien si está tomando alguno de ellos no comenzar el tratamiento con Escitalopram:

- IMAOs (por ej.: isocarboxazida, fenelzina, iproniazida): aumentan el riesgo de efectos adversos graves. El tratamiento con Escitalopram se puede iniciar 14 días después de interrumpir el tratamiento con un IMAO, y antes de iniciar tratamiento con un IMAO debe haberse suspendido el tratamiento con Escitalopram por al menos 14 días.
- Pimozida: la asociación de este antibiótico con Escitalopram está contraindicada por el riesgo de alteraciones del ritmo cardíaco (frecuencia y orden de los latidos).
- Metoclopramida: el uso concomitante de Escitalopram con metoclopramida puede incrementar el riesgo de efectos adversos de ambos medicamentos. Tenga precaución al tomar conjuntamente con Escitalopram los siguientes medicamentos:
- Oxycodona, tramadol y tapentadol (utilizados para el dolor severo), antidepresivos como los ISRS (por ej.: sertralina, fluoxetina) o IRSN (por ej.: venlafaxina, milaciram o duloxetine), triptanos utilizados para tratar la migraña (por ej.: sumatriptán), ya que aumentan el riesgo de efectos adversos.

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



- Antidepresivos tricíclicos (por ej.: imipramina y amitriptilina), neurolépticos (por ej.: clorpromacina, levopromacina, haloperidol, risperidona, quetiapina), debido a que aumentan el riesgo de crisis epilépticas y convulsiones.
- Anticoagulantes (por ej.: heparina o warfarina) y antiagregantes (por ej.: clopidogrel, prasugrel o ácido acetilsalicílico) podría incrementar aún más el riesgo de sangrados. Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) (por ej.: diclofenac, ketoprofeno, ibuprofeno, paracetamol, dipirona, meloxicam) también incrementan el riesgo de sangrado, por lo que debe tener precaución si los toma conjuntamente con Escitalopram.
- Lamotrigina: este medicamento usado en la epilepsia puede generar sobresaltos musculares por lo que debe tenerse precaución en su uso conjuntamente con Escitalopram.
- Dihidroepiandrosteronediol (DHEA): este medicamento utilizado en terapia de reemplazo hormonal aumenta el riesgo de episodios de manía con el uso asociado de Escitalopram.
- Omeprazol, lansoprazol y cimetidina (utilizados en la gastritis y la úlcera gastroduodenal) así como ticlopidina pueden aumentar los efectos de Escitalopram por lo que puede requerirse ajustar la dosis del mismo.
- Ciertos medicamento utilizados para alteraciones en el corazón (flecainamida, propafenona o metoprolol) pueden aumentar sus efectos si se toman conjuntamente con Escitalopram, por lo que debe guardarse precaución.
- Ketoconazol: este medicamento utilizado para el tratamiento de infecciones por hongos puede disminuir su eficacia si se utiliza concomitantemente con Escitalopram por lo que puede necesitar aumentar la dosis para mantener el efecto.
- Telaprevir: el uso concomitante de Escitalopram y Telaprevir (utilizado en el tratamiento de la hepatitis C) puede llevar a la disminución de Escitalopram en sangre y a disminuir su efecto, por lo que deben ajustarse las dosis en caso de asociación.
- Metilfenidato: este medicamento utilizado en el trastorno por déficit atencional, puede incrementar la acción de Escitalopram por lo que debe tenerse precaución y considerar disminuir la dosis de Escitalopram cuando se administren juntos. Toma de Escitalopram con los alimentos y bebidas Los alimentos no alteran la absorción de Escitalopram. Evite el consumo de alcohol durante el tratamiento con Escitalopram. Los preparados que contienen Cannabis como cigarros, pipas o infusiones (marihuana, hachís) aumentan el riesgo de episodios maníacos si son utilizados durante el tratamiento con Escitalopram.

Efectos Adversos: Posibles efectos adversos

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



Los efectos adversos más frecuentes los mareos, las náuseas, el dolor de cabeza, el insomnio o la somnolencia y las alteraciones en la eyaculación. En forma menos frecuente se han observado disminución o incremento del apetito, ansiedad, agitación, sueños anormales, dificultad para conciliar el sueño, sentirse dormido, mareos, bostezos, temblores, picores en la piel, diarrea, estreñimiento, vómitos, sequedad de boca, aumento de la sudoración, dolores musculares y articulares, alteraciones sexuales (retraso de la eyaculación, problemas con la erección, disminución de la conducta sexual y las mujeres pueden experimentar dificultades para alcanzar el orgasmo), fatiga, fiebre, aumento de peso. Han sido observados poco frecuentemente: urticaria, erupción cutánea, picazón, chirriar de dientes, agitación, nerviosismo, angustia, confusión, alteraciones del sueño, alteraciones del gusto, desmayos, dilatación de pupilas, alteración visual, zumbidos en los oídos, pérdida de pelo, sangrado vaginal, disminución de peso, ritmo cardíaco rápido, hinchazón de brazos y piernas, hemorragia nasal. En forma rara se ha notificado: agresión, alucinaciones, sensación de estar fuera de sí mismo, ritmo cardíaco lento. Se han comunicado en la experiencia posterior a la venta, pero sin tenerse una frecuencia exacta: ideas de dañarse a sí mismo o de matarse, disminución de los niveles de sodio en la sangre (los síntomas son sentirse mareado y malestar con debilidad muscular o confusión), mareos al ponerse de pie debido a la presión sanguínea baja, pruebas de la función hepática alteradas, movimientos involuntarios de los músculos, erecciones dolorosas, trastornos de la coagulación incluyendo sangrado de piel y mucosas, hinchazón repentina de piel o mucosas, incremento de la cantidad de orina excretada, flujo de leche en mujeres que no están en período de lactancia, manía. Este medicamento contiene 2,2 g de Sorbitol como excipiente (por cada 5 mL). Puede causar molestias de estómago y diarrea. No debe utilizarse en pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa. No se alarme por esta lista de posibles efectos adversos. Lo más probable es que no presente ninguno de ellos. Ante cualquier duda, consulte a su médico. Si experimenta los siguientes efectos adversos, debe consultar a su médico o a la emergencia médica inmediatamente: Ideas de autoeliminarse o de autoagredirse; Convulsiones; La piel se torna amarilla, orinas oscuras, materias fecales claras; Fiebre elevada, confusión, temblores y contracciones musculares repentinas lo que puede ser parte de una situación poco común pero riesgosa llamada síndrome serotoninérgico; Imposibilidad o esfuerzo para orinar.

Condición de Venta: Venta con fórmula Médica.

Código ATC: N06AB10.

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



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

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

Composición: Cada 1 mL de solución contiene: Escitalopram (equivalente a 1,277 mg de Escitalopram oxalato): 1,0 mg.

Forma farmacéutica: Solución oral.

Indicaciones: Antidepresivo. Tratamiento del trastorno depresivo mayor y de mantenimiento para evitar la recaída. Tratamiento de los trastornos de angustia (ataque de pánico) con o sin agorafobia. Tratamiento de la fobia social. Tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada. Tratamiento del trastorno obsesivo-compulsivo (TOC). Tratamiento de los trastornos depresivos mayores en pacientes pediátricos con edades entre 12 a 17 años de edad.

Contraindicaciones: Embarazo y lactancia. Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes. Tratamiento concomitante con inhibidores de la MAO (IMAO). Ansiedad paradójica. El tratamiento debe ser interrumpido en pacientes que desarrollen convulsiones. Se debe utilizar con precaución en pacientes con antecedentes de manía / hipomanía. Puede alterar el control glucémico en pacientes con diabetes. Puede aumentar el riesgo de suicidio durante la primera semana de tratamiento. La administración concomitante con remedios herbales que contengan *Hypericum perforatum* puede aumentar la incidencia de reacciones adversas. La dosis debe reducirse gradualmente durante un periodo de una o dos semanas para evitar posibles reacciones de supresión. **Precauciones y advertencias:** empeoramiento clínico/riesgo de suicidio: vigile el empeoramiento clínico, la suicidalidad y el cambio inusual del comportamiento durante los primeros meses del tratamiento o cuando se cambie la dosis. Síndrome serotoninérgico o reacciones semejantes al síndrome neuroléptico maligno (SNM): manéjese con discontinuación inmediata y continúe vigilando. Descontinuación del tratamiento del escitalopram: se recomienda una reducción gradual en lugar del cese

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



abrupto cuando sea posible. Convulsiones: prescríbase con cuidado a pacientes con historia de convulsiones. Activación de la manía/hipomanía: utilícese con cautela en pacientes con historia de manía. Hiponatremia: puede ocurrir en asociación con SIAHD. Sangrado anormal: utilícese con precaución con el empleo concomitante con antiinflamatorios no esteroideos (AINE), ácido acetilsalicílico, warfarina y otros fármacos que afectan la coagulación. Interferencia con el desempeño cognitivo y motor: opere maquinarias con precaución. Uso en pacientes con enfermedades concomitantes: utilícese con precaución en pacientes con enfermedades o afecciones que producen respuestas alteradas del metabolismo o hemodinámicas.

Precauciones: Tener precaución en pacientes con epileptico: El tratamiento con Escitalopram debería interrumpirse si se producen convulsiones u observa un incremento en la frecuencia de las convulsiones.

Pacientes con insuficiencia hepática o insuficiencia renal: Ajustar la dosis.

Pacientes con diabetes: El tratamiento con Escitalopram puede alterar el control de las cifras de azúcar en sangre. Puede ser necesario un ajuste de la dosis de insulina y/o del hipoglucemiante oral.

Pacientes con bajos los niveles de sodio en sangre. Pacientes con tendencia a desarrollar sangrados.

Pacientes con alguna afección cardíaca. Pacientes con episodios de manía.

Se recomienda considerar las siguientes precauciones con todos los medicamentos del grupo de los ISRS: Niños y adolescentes menores de 18 años de edad: se desaconseja el uso de este tipo de fármacos en niños y adolescentes menores de 12 años de edad con trastorno depresivo mayor u otras patologías. No se ha establecido su seguridad y eficacia en otros trastornos psiquiátricos en la población comprendida entre los 12 y 18 años.

Aumento del riesgo de suicidio: algunas enfermedades para las que se indica Escitalopram se asocian a un incremento del riesgo de pensamientos suicidas, autolesiones y suicidio (hechos relacionados con el suicidio). El riesgo persiste hasta que se produce una remisión significativa. Como la mejoría puede no producirse durante las primeras

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



semanas o más de tratamiento, los pacientes deben ser estrechamente monitorizados hasta que se produzca esta mejoría.

Antecedentes de intento de suicidio o riesgo alto: pacientes con historial de hechos relacionados con el suicidio o aquellos que muestran un grado significativo de ideas suicidas previo al inicio del tratamiento, se conoce que poseen un mayor riesgo de pensamientos suicidas o intentos de suicidio, y deberían ser monitorizados cuidadosamente durante el tratamiento.

Empeoramiento durante el tratamiento: los pacientes y los cuidadores de pacientes deben ser alertados sobre la necesidad de monitorizar la aparición de cualquier empeoramiento clínico, conducta o pensamiento suicida y cambios inusuales en la conducta, y buscar asesoramiento médico inmediatamente si se presentan estos síntomas.

Ansiedad paradójica: algunos pacientes tratados con Escitalopram pueden presentar un aumento de la ansiedad al inicio del tratamiento. Esta reacción paradójica normalmente desaparece en el plazo de 2 semanas, con la continuación del tratamiento. Se recomienda administrar una dosis inicial baja para reducir la probabilidad de este efecto.

Advertencias: Contraindicaciones y advertencias: No tomar este medicamento si:

- Es alérgico (hipersensible) al Escitalopram o a cualquiera de los componentes de este producto.
- Toma otros medicamentos que pertenecen al grupo denominado inhibidores de la mono amino oxidasa (IMAO), incluyendo selegilina (utilizada para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson), moclobemida (utilizada para el tratamiento de la depresión) y linezolida (un antibiótico).

Embarazo y lactancia: Consultar a su médico antes de utilizar cualquier medicamento. **Embarazo:** Informar al médico antes de iniciar el tratamiento con Escitalopram si está embarazada o si se esta planeando un embarazo. Deben valorarse los riesgos potenciales al momento de tratar con Escitalopram durante el embarazo, especialmente en el último trimestre. En caso de optar por el tratamiento se recomienda disminuir la dosis gradualmente durante el último trimestre. **Lactancia:** Si es necesario

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



el uso de Escitalopram en madres en lactancia, se debe controlar al lactante por la aparición de somnolencia inusual, cambios en el apetito y pérdida de peso. No se conocen los efectos sobre las capacidades cognitivas del lactante en la exposición de ISRS a largo plazo a través de la leche materna. Conducción y uso de máquinas: Escitalopram no altera ni la función intelectual ni el rendimiento psicomotor. No obstante, al igual que otros fármacos psicoactivos, se recomienda tomar precauciones hasta no conocer los efectos de este medicamento sobre su capacidad para manejar vehículos u operar maquinarias.

Dosificación y Grupo Etario: Posología.

Cómo tomar Escitalopram Roemmers 1 mg/mL. Siga exactamente las instrucciones de administración de Escitalopram Roemmers 1 mg/mL indicadas por su médico. Escitalopram Roemmers 1 mg/mL se administra en dosis única diaria y puede ingerirse con o sin alimentos. Consulte a su médico si tiene dudas. Escitalopram Roemmers 1 mg/mL puede mezclarse con: agua, jugo de naranja o de manzana, no con otros líquidos ni con otros medicamentos. La dosis inicial recomendada es de 5 a 10 mg (5 a 10 mL) una vez al día, pudiendo aumentarse hasta 20 mg una vez al día de acuerdo a la respuesta individual del paciente. Su médico puede aumentarla hasta un máximo de 20 mg (20 mL) al día. **Uso en niños y adolescentes:** No se recomienda el uso de Escitalopram en menores de 12 años de edad con trastorno depresivo mayor u otras patologías. No se ha establecido su seguridad y eficacia en otros trastornos psiquiátricos en la población comprendida entre los 12 y 18 años. **Uso en poblaciones especiales. Ancianos (mayores de 65 años de edad):** Se debe iniciar el tratamiento con la mitad de la dosis usualmente recomendada y ajustar según respuesta del paciente. La dosis inicial normalmente recomendada de Escitalopram Roemmers 1 mg/mL es de 5 mg (5 mL) tomados como dosis única al día. **Insuficiencia renal:** No es necesario un ajuste de la dosis en los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. Se aconseja administrar con precaución en pacientes con función renal severamente disminuida (clearance de creatinina < 30 mL/min). **Insuficiencia hepática:** Se recomienda una dosis inicial de 5 mg durante las 2 primeras semanas de tratamiento. La dosis puede aumentarse hasta 10 mg según la respuesta individual del paciente. **Metabolizadores lentos:** En caso de presentar antecedentes de ser metabolizador hepático lento, se recomienda una dosis inicial de 5 mg diarios durante las primeras dos semanas de tratamiento. La dosis puede incrementarse hasta 10 mg diarios, según la respuesta individual.

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



Si olvidó tomar Escitalopram: Si usted olvidó tomar una dosis tómela lo antes posible, si está próximo a la siguiente dosis, omita la dosis olvidada. No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada. **Si interrumpe el tratamiento con Escitalopram:** No interrumpir el tratamiento con Escitalopram hasta que su médico lo diga. Al finalizar el tratamiento se recomienda reducir gradualmente la dosis durante varias semanas. Los síntomas de retirada incluyen: sensación de mareo e inestabilidad, hormigueo, escozor en la piel especialmente de la cabeza, alteraciones en el sueño (pesadillas, sueños muy intensos, incapacidad de dormir), nerviosismo, dolor de cabeza, sudoración, temblores, confusión, desorientación, irritación, diarrea, alteraciones visuales, latidos del corazón acelerados. Si presenta alguno de los síntomas antes citados consultar al médico, él decidirá la conducta a seguir.

Vía de Administración: Oral.

Interacciones:

No tomar los siguientes medicamentos si está tomando Escitalopram o si está tomando alguno de ellos no comenzar el tratamiento con Escitalopram:

- IMAOs (por ej.: isocarboxazida, fenelzina, iproniazida): aumentan el riesgo de efectos adversos graves. El tratamiento con Escitalopram se puede iniciar 14 días después de interrumpir el tratamiento con un IMAO, y antes de iniciar tratamiento con un IMAO debe haberse suspendido el tratamiento con Escitalopram por al menos 14 días.
- Pimozida: la asociación de este antibiótico con Escitalopram está contraindicada por el riesgo de alteraciones del ritmo cardíaco (frecuencia y orden de los latidos).
- Metoclopramida: el uso concomitante de Escitalopram con metoclopramida puede incrementar el riesgo de efectos adversos de ambos medicamentos. Tenga precaución al tomar conjuntamente con Escitalopram los siguientes medicamentos:
- Oxicodona, tramadol y tapentadol (utilizados para el dolor severo), antidepresivos como los ISRS (por ej.: sertralina, fluoxetina) o IRSN (por ej.: venlafaxina, milaciram o duloxetina), triptanos utilizados para tratar la migraña (por ej.: sumatriptán), ya que aumentan el riesgo de efectos adversos.
- Antidepresivos tricíclicos (por ej.: imipramina y amitriptilina), neurolépticos (por ej.: clorpromacina, levopromacina, haloperidol,

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



risperidona, quetiapina), debido a que aumentan el riesgo de crisis epilépticas y convulsiones.

- Anticoagulantes (por ej.: heparina o warfarina) y antiagregantes (por ej.: clopidogrel, prasugrel o ácido acetilsalicílico) podría incrementar aún más el riesgo de sangrados. Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) (por ej.: diclofenac, ketoprofeno, ibuprofeno, paracetamol, dipirona, meloxicam) también incrementan el riesgo de sangrado, por lo que debe tener precaución si los toma conjuntamente con Escitalopram.

- Lamotrigina: este medicamento usado en la epilepsia puede generar sobresaltos musculares por lo que debe tenerse precaución en su uso conjuntamente con Escitalopram.

- Dihidroepiandrosterona (DHEA): este medicamento utilizado en terapia de reemplazo hormonal aumenta el riesgo de episodios de manía con el uso asociado de Escitalopram.

- Omeprazol, lansoprazol y cimetidina (utilizados en la gastritis y la úlcera gastroduodenal) así como ticlopidina pueden aumentar los efectos de Escitalopram por lo que puede requerirse ajustar la dosis del mismo.

- Ciertos medicamento utilizados para alteraciones en el corazón (flecainamida, propafenona o metoprolol) pueden aumentar sus efectos si se toman conjuntamente con Escitalopram, por lo que debe guardarse precaución.

- Ketoconazol: este medicamento utilizado para el tratamiento de infecciones por hongos puede disminuir su eficacia si se utiliza concomitantemente con Escitalopram por lo que puede necesitar aumentar la dosis para mantener el efecto.

- Telaprevir: el uso concomitante de Escitalopram y Telaprevir (utilizado en el tratamiento de la hepatitis C) puede llevar a la disminución de Escitalopram en sangre y a disminuir su efecto, por lo que deben ajustarse las dosis en caso de asociación.

- Metilfenidato: este medicamento utilizado en el trastorno por déficit atencional, puede incrementar la acción de Escitalopram por lo que debe tenerse precaución y considerar disminuir la dosis de Escitalopram cuando se administren juntos. Toma de Escitalopram con los alimentos y bebidas. Los alimentos no alteran la absorción de Escitalopram. Evite el consumo de alcohol durante el tratamiento con Escitalopram. Los preparados que contienen Cannabis como cigarros, pipas o infusiones (marihuana, hachís) aumentan el riesgo de episodios maníacos si son utilizados durante el tratamiento con Escitalopram.

Posibles efectos adversos

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



Los efectos adversos más frecuentes son los mareos, las náuseas, el dolor de cabeza, el insomnio o la somnolencia y las alteraciones en la eyaculación. En forma menos frecuente se han observado disminución o incremento del apetito, ansiedad, agitación, sueños anormales, dificultad para conciliar el sueño, sentirse dormido, mareos, bostezos, temblores, picores en la piel, diarrea, estreñimiento, vómitos, sequedad de boca, aumento de la sudoración, dolores musculares y articulares, alteraciones sexuales (retraso de la eyaculación, problemas con la erección, disminución de la conducta sexual y las mujeres pueden experimentar dificultades para alcanzar el orgasmo), fatiga, fiebre, aumento de peso. Han sido observados poco frecuente: urticaria, erupción cutánea, picazón, chirriar de dientes, agitación, nerviosismo, angustia, confusión, alteraciones del sueño, alteraciones del gusto, desmayos, dilatación de pupilas, alteración visual, zumbidos en los oídos, pérdida de pelo, sangrado vaginal, disminución de peso, ritmo cardíaco rápido, hinchazón de brazos y piernas, hemorragia nasal. En forma rara se ha notificado: agresión, alucinaciones, sensación de estar fuera de sí mismo, ritmo cardíaco lento. Se han comunicado en la experiencia posterior a la venta, pero sin tenerse una frecuencia exacta: ideas de dañarse a sí mismo o de matarse, disminución de los niveles de sodio en la sangre (los síntomas son sentirse mareado y malestar con debilidad muscular o confusión), mareos al ponerse de pie debido a la presión sanguínea baja, pruebas de la función hepática alteradas, movimientos involuntarios de los músculos, erecciones dolorosas, trastornos de la coagulación incluyendo sangrado de piel y mucosas, hinchazón repentina de piel o mucosas, incremento de la cantidad de orina excretada, flujo de leche en mujeres que no están en período de lactancia, manía. Este medicamento contiene 2,2 g de Sorbitol como excipiente (por cada 5 mL). Puede causar molestias de estómago y diarrea. No debe utilizarse en pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa. No se alarme por esta lista de posibles efectos adversos. Lo más probable es que no presente ninguno de ellos. Ante cualquier duda, consulte a su médico. Si experimenta los siguientes efectos adversos, debe consultar a su médico o a la emergencia médica inmediatamente: Ideas de autoeliminarse o de autoagredirse; convulsiones; La piel se torna amarilla, orinas oscuras, materias fecales claras; Fiebre elevada, confusión, temblores y contracciones musculares repentinas lo que puede ser parte de una situación poco común pero riesgosa llamada síndrome serotoninérgico; Imposibilidad o esfuerzo para orinar.

Condición de Venta: Venta con fórmula médica.

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**

Norma Farmacológica: 19.10.0.0.N10

Código ATC: N06AB10.

3.1.5.4. SUMADAX®

Expediente : 20061437
Radicado : 2013043964
Fecha : 2013/04/25
Interesado : Merck Sharp & Dohme Colombia S.A.S.
Fabricante : Merck Sharp & Dohme Corp.

Composición: Después de la reconstitución contiene dihidrato de ceftibuten equivalente a 36 mg de ceftibuten a 1 mL.

Forma farmacéutica: Polvo para reconstituir a suspensión oral

Indicaciones: Sumadax® está indicado en el tratamiento de las siguientes infecciones cuando sean causadas por cepas de microorganismos susceptibles:

Infecciones del Tracto Respiratorio Superior incluyendo las siguientes infecciones específicas: faringitis, amigdalitis y fiebre escarlata en adultos y/o niños, sinusitis aguda en adultos; otitis media en niños.

Infecciones Respiratorias del Tracto Respiratorio Inferior en adultos, incluyendo episodios agudos de bronquitis, exacerbaciones agudas de bronquitis crónica y neumonía aguda en pacientes considerados apropiados para terapia oral, es decir, aquellos con infecciones adquiridas en comunidad principalmente.

Infecciones del Tracto Urinario en adultos y niños, con infecciones complicadas y no complicadas

Enteritis y Gastroenteritis en niños, con infecciones complicadas y no complicadas causadas por Salmonella, Shigella o E. coli.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a las cefalosporinas o cualquier componente de este medicamento. Embarazo y lactancia. Niños menores de seis meses 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



Precauciones: La dosis de Sumadax® puede requerir un ajuste en pacientes con insuficiencia renal marcada como también en pacientes sometidos a diálisis. Sumadax® es rápidamente dializable. Los pacientes de diálisis deben ser monitoreados cuidadosamente, y la administración de Sumadax® debe ocurrir inmediatamente después de la diálisis.

Sumadax® debe prescribirse con precaución en individuos con historia de enfermedad gastrointestinal complicada, particularmente colitis crónica.

Los antibióticos tipo cefalosporina deben administrarse con extrema precaución en pacientes con alergia conocida o sospechada a las penicilinas. Aproximadamente el 5% de los pacientes con alergia a la penicilina documentada experimentan reactividad cruzada a los antibióticos tipo cefalosporina. También se han reportado reacciones de hipersensibilidad aguda serias (anafilaxis) en individuos que reciben tanto penicilinas como cefalosporinas y también se sabe que ocurre hiperreactividad cruzada con anafilaxis. Si ocurre una reacción alérgica al Sumadax®, suspenda su uso y administre la terapia apropiada. La anafilaxis seria requiere un tratamiento de urgencia apropiado como se indica clínicamente. Durante la terapia con Sumadax® y otros antibióticos de amplio espectro, la alteración de la flora intestinal puede resultar en diarrea asociada a antibióticos, incluyendo colitis pseudomembranosa debido a la toxina del *Clostridium difficile*. Los pacientes pueden experimentar diarrea moderada a severa o que amenaza la vida, con o sin deshidratación, ya sea durante o después del tratamiento con el antibiótico asociado. Es importante considerar este diagnóstico en cualquier paciente que se observe tenga diarrea persistente mientras que toma Sumadax® o cualquier antibiótico de amplio espectro.

Uso Pediátrico: La seguridad y eficacia de Sumadax® en infantes menores de seis meses de edad aún no han sido establecidas.

Embarazo y Lactancia: No existen estudios controlados y adecuados en mujeres embarazadas o durante trabajo de parto y parto. Debido a que los estudios de reproducción animal no siempre son predictivos de la respuesta humana, la administración de Sumadax® durante dichas situaciones clínicas debe sopesarse en términos de riesgo y beneficio potenciales tanto para la madre como para el feto. Sumadax® no ha sido detectado en la leche de madres lactantes.

Advertencias: La dosis de Sumadax® puede requerir un ajuste en pacientes con insuficiencia renal marcada como también en pacientes sometidos a diálisis.

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



Debe administrarse con precaución en pacientes con hipersensibilidad conocida o sospechada a las penicilinas y en pacientes con historia de enfermedad gastrointestinal complicada, particularmente colitis crónica.

Dosificación y Grupo Etario: Al igual que con otros antibióticos orales, la duración del tratamiento varía generalmente de cinco a diez días. Para el tratamiento de infecciones por *Streptococcus pyogenes*, se debe administrar una dosis terapéutica de Sumadax® durante al menos 10 días.

Adultos: La dosis recomendada de Sumadax® es de 400 mg diarios. Este puede administrarse en dosis de 400 mg una vez al día para el tratamiento en las siguientes indicaciones: sinusitis bacteriana aguda, bronquitis aguda, exacerbaciones agudas de bronquitis crónica e infecciones urinarias complicadas o no complicadas. Para el tratamiento de la neumonía adquirida en comunidad en pacientes en quienes la terapia oral es apropiada, la dosis recomendada es de 200 mg cada 12 horas.

Pacientes Adultos con Insuficiencia Renal: La farmacocinética de Sumadax® no es afectada lo suficiente para requerir la modificación de la dosis, a menos que los valores de depuración de creatinina sean inferiores a 50 mL/min. Los criterios para la modificación de la dosis en estos pacientes se proporcionan en la siguiente tabla.

Depuración de Creatinina mL/min	≥ 50	30-49	5-29
Dosis de Sumadax® por 24 horas	400 mg	200 mg	100 mg

Si se prefiere la alteración de la frecuencia de la dosis, una dosis de 400 mg de Sumadax® puede administrarse cada 48 horas (cada 2 días) a un paciente con una depuración de creatinina de 30-49 mL/min y cada 96 horas (cada 4 días) si la creatinina es 5-29 mL/min.

En pacientes que reciben hemodiálisis dos o tres veces por semana, una dosis única de 400 mg de Sumadax® puede administrarse al final de cada sesión de hemodiálisis.

Pacientes Geriátricos: Las recomendaciones de dosificación para adultos usual pueden seguirse para los pacientes en este grupo de edad.

Niños: La dosis recomendada es de 9 mg/kg/día (máximo 400 mg diarios) de la suspensión oral. La suspensión debe agitarse bien antes de medir la dosis. Esto se puede administrar como una dosis diaria única para el tratamiento 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



las siguientes indicaciones: faringitis con o sin amigdalitis, otitis media aguda con derrame e infecciones urinarias complicadas o no complicadas.

Para el tratamiento de la enteritis bacteriana aguda en niños, la dosis diaria total puede administrarse en dos dosis divididas de 4,5 mg/kg cada 12 horas.

Los niños que pesen más de 45 kg o mayores de 10 años pueden recibir la dosis de adultos recomendada.

Sumadox® Suspensión o Polvo oral puede tomarse aproximadamente una o dos horas antes o después de las comidas.

Vía de Administración: Oral.

Interacciones: Se han realizado estudios de interacción farmacológica con Sumadox® y con cada uno de los siguientes: altas dosis de antiácidos de hidróxido de aluminio-magnesio, ranitidina y dosis única de teofilina intravenosa. Ninguna interacción farmacológica significativa ocurrió. No se conoce el efecto de Sumadox® en los niveles plasmáticos o la farmacocinética de la teofilina administrada por vía oral. Las cefalosporinas, incluyendo el ceftibuten, rara vez pueden afectar la actividad de la protrombina que conlleve a un tiempo de protrombina prolongado, especialmente en pacientes previamente estabilizados en terapia anticoagulante oral. El tiempo de protrombina debe monitorearse en pacientes en riesgo y se debe administrar vitamina K exógena según lo indicado.

Efectos Adversos: En estudios clínicos en aproximadamente 3000 pacientes, Sumadox® fue generalmente seguro y bien tolerado con la mayoría de los efectos adversos observados siendo moderados y transitorios en naturaleza y raros a muy raros en frecuencia. La mayoría de los efectos adversos reportados con mayor frecuencia fueron náuseas, (3%) diarrea (3%), y dolor de cabeza (2%).

Efectos adversos reportados raramente incluyeron dispepsia, gastritis, vómito, dolor abdominal, mareo y trastornos tipo enfermedad del suero. Muy rara vez, el crecimiento de *Clostridium difficile* en asociación con diarrea moderada a severa fue reportado en pacientes adultos; no se requirió hospitalización. Convulsiones también se reportaron muy rara vez.

La mayoría de los efectos adversos respondieron al tratamiento sintomático o cesaron después de la interrupción de la terapia con Sumadox®.

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



Las anomalías de laboratorio clínico incluyendo disminuciones de hemoglobina, leucopenia, eosinofilia y trombocitosis se reportaron muy rara vez. También se reportaron muy rara vez las elevaciones transitorias en AST (SGOT), ALT (SGPT) y LDH. Raramente, estas fueron consideradas como posiblemente asociadas a la terapia con Sumadax®.

Efectos adversos y pruebas de laboratorio alteradas asociadas con la clase de antibiótico cefalosporina también han sido reportados después de la comercialización de Sumadax®: Infecciones e infestaciones: Sobreinfección. Trastornos del sistema inmunitario: Reacciones alérgicas, incluyendo anafilaxis, broncoespasmo, disnea, erupción cutánea, urticaria, reacción de fotosensibilidad, prurito, edema angioneurótico, síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, necrólisis epidérmica tóxica. Trastornos gastrointestinales: Diarrea severa, colitis asociada a antibióticos, incluyendo colitis pseudomembranosa. Resultados de prueba de laboratorio anormales: Trastornos sanguíneos y linfáticos: tiempo de protrombina/INR prolongado.

Anemia aplásica, anemia hemolítica, hemorragia, disfunción renal, nefropatía tóxica, bilirrubina elevada, prueba de Coombs directa positiva, glucosuria, cetonuria, pancitopenia, neutropenia y agranulocitosis se han reportado con la clase de antibiótico cefalosporina, y pueden ocurrir potencialmente con Sumadax®.

Condición de Venta: Con fórmula facultativa.

Código ATC: J01DA39.

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.
- Indicaciones, Contraindicaciones.
- Inserto versión 08-2011.
- Información para prescribir versión 08-2011.

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



recomienda aprobar el producto de la referencia, únicamente con la siguiente información:

Composición: Después de la reconstitución contiene dihidrato de ceftibuten equivalente a 36 mg de ceftibuten a 1 mL.

Forma farmacéutica: Polvo para reconstituir a suspensión oral.

Indicaciones: Alternativo en el tratamiento de infecciones respiratorias, sinusitis en adultos e infecciones urinarias producidas por gérmenes sensibles al ceftibuten cuando ha fallado el tratamiento de primera línea.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a las cefalosporinas o cualquier componente de este medicamento. Embarazo y lactancia. Niños menores de seis meses de edad.

Precauciones: La dosis de Sumadox[®] puede requerir un ajuste en pacientes con insuficiencia renal marcada como también en pacientes sometidos a diálisis. Sumadox[®] es rápidamente dializable. Los pacientes de diálisis deben ser monitoreados cuidadosamente, y la administración de Sumadox[®] debe ocurrir inmediatamente después de la diálisis.

Sumadox[®] debe prescribirse con precaución en individuos con historia de enfermedad gastrointestinal complicada, particularmente colitis crónica.

Los antibióticos tipo cefalosporina deben administrarse con extrema precaución en pacientes con alergia conocida o sospechada a las penicilinas. Aproximadamente el 5% de los pacientes con alergia a la penicilina documentada experimentan reactividad cruzada a los antibióticos tipo cefalosporina. También se han reportado reacciones de hipersensibilidad aguda serias (anafilaxis) en individuos que reciben tanto penicilinas como cefalosporinas y también se sabe que ocurre hiperreactividad cruzada con anafilaxis. Si ocurre una reacción alérgica al Sumadox[®], suspenda su uso y administre la terapia apropiada. La anafilaxis seria requiere un tratamiento de urgencia apropiado como se indica clínicamente. Durante la terapia con Sumadox[®] y otros antibióticos de amplio espectro, la alteración de la flora intestinal puede resultar en diarrea asociada a antibióticos, incluyendo colitis pseudomembranosa debido a la toxina del *Clostridium difficile*. Los pacientes pueden experimentar diarrea moderada a severa o que amenaza la vida, con o sin deshidratación, ya sea durante o después del tratamiento 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



antibiótico asociado. Es importante considerar este diagnóstico en cualquier paciente que se observe tenga diarrea persistente mientras que toma Sumadax[®] o cualquier antibiótico de amplio espectro.

Uso Pediátrico: La seguridad y eficacia de Sumadax[®] en infantes menores de seis meses de edad aún no han sido establecidas.

Embarazo y Lactancia: No existen estudios controlados y adecuados en mujeres embarazadas o durante trabajo de parto y parto. Debido a que los estudios de reproducción animal no siempre son predictivos de la respuesta humana, la administración de Sumadax[®] durante dichas situaciones clínicas debe sopesarse en términos de riesgo y beneficio potenciales tanto para la madre como para el feto. Sumadax[®] no ha sido detectado en la leche de madres lactantes.

Advertencias: La dosis de Sumadax[®] puede requerir un ajuste en pacientes con insuficiencia renal marcada como también en pacientes sometidos a diálisis. Debe administrarse con precaución en pacientes con hipersensibilidad conocida o sospechada a las penicilinas y en pacientes con historia de enfermedad gastrointestinal complicada, particularmente colitis crónica.

Dosificación y Grupo Etario: Al igual que con otros antibióticos orales, la duración del tratamiento varía generalmente de cinco a diez días. Para el tratamiento de infecciones por *Streptococcus pyogenes*, se debe administrar una dosis terapéutica de Sumadax[®] durante al menos 10 días. **Adultos:** La dosis recomendada de Sumadax[®] es de 400 mg diarios. Este puede administrarse en dosis de 400 mg una vez al día para el tratamiento en las siguientes indicaciones: sinusitis bacteriana aguda, bronquitis aguda, exacerbaciones agudas de bronquitis crónica e infecciones urinarias complicadas o no complicadas. Para el tratamiento de la neumonía adquirida en comunidad en pacientes en quienes la terapia oral es apropiada, la dosis recomendada es de 200 mg cada 12 horas.

Pacientes Adultos con Insuficiencia Renal: La farmacocinética de Sumadax[®] no es afectada lo suficiente para requerir la modificación de la dosis, a menos que los valores de depuración de creatinina sean inferiores a 50 mL/min. Los criterios para la modificación de la dosis en estos pacientes se proporcionan en la siguiente tabla.

Depuración de Creatinina mL/min **≥ 50**

30-49

5-29

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**

Dosis de Sumadax[®] por 24 horas 400 mg 200 mg 100 mg

Si se prefiere la alteración de la frecuencia de la dosis, una dosis de 400 mg de Sumadax[®] puede administrarse cada 48 horas (cada 2 días) a un paciente con una depuración de creatinina de 30-49 mL/min y cada 96 horas (cada 4 días) si la creatinina es 5-29 mL/min.

En pacientes que reciben hemodiálisis dos o tres veces por semana, una dosis única de 400 mg de Sumadax[®] puede administrarse al final de cada sesión de hemodiálisis.

Pacientes Geriátricos: Las recomendaciones de dosificación para adultos usual pueden seguirse para los pacientes en este grupo de edad.

Niños: La dosis recomendada es de 9 mg/kg/día (máximo 400 mg diarios) de la suspensión oral. La suspensión debe agitarse bien antes de medir la dosis. Esto se puede administrar como una dosis diaria única para el tratamiento en las siguientes indicaciones: faringitis con o sin amigdalitis, otitis media aguda con derrame e infecciones urinarias complicadas o no complicadas.

Para el tratamiento de la enteritis bacteriana aguda en niños, la dosis diaria total puede administrarse en dos dosis divididas de 4,5 mg/kg cada 12 horas.

Los niños que pesen más de 45 kg o mayores de 10 años pueden recibir la dosis de adultos recomendada.

Sumadax[®] suspensión o polvo oral puede tomarse aproximadamente una o dos horas antes o después de las comidas.

Vía de Administración: Oral.

Interacciones: Se han realizado estudios de interacción farmacológica con Sumadax[®] y con cada uno de los siguientes medicamentos: Altas dosis de Antiácidos de Hidróxido de aluminio-magnesio, ranitidina y dosis única de teofilina intravenosa. Ninguna interacción farmacológica significativa ocurrió. No se conoce el efecto de Sumadax[®] en los niveles plasmáticos o la farmacocinética de la teofilina administrada por vía oral. Las cefalosporinas, incluyendo el ceftibuten, rara vez pueden afectar la actividad de la protrombina que conlleve a un tiempo de protrombina

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



prolongado, especialmente en pacientes previamente estabilizados en terapia anticoagulante oral. El tiempo de protrombina debe monitorearse en pacientes en riesgo y se debe administrar vitamina K exógena según lo indicado.

Efectos Adversos: En estudios clínicos en aproximadamente 3000 pacientes, Sumadax[®] fue generalmente seguro y bien tolerado con la mayoría de los efectos adversos observados siendo moderados y transitorios en naturaleza y raros a muy raros en frecuencia. La mayoría de los efectos adversos reportados con mayor frecuencia fueron náuseas, (3%) diarrea (3%), y dolor de cabeza (2%).

Efectos adversos reportados raramente incluyeron dispepsia, gastritis, vómito, dolor abdominal, mareo y trastornos tipo enfermedad del suero. Muy rara vez, el crecimiento de *Clostridium difficile* en asociación con diarrea moderada a severa fue reportado en pacientes adultos; no se requirió hospitalización. Convulsiones también se reportaron muy rara vez.

La mayoría de los efectos adversos respondieron al tratamiento sintomático o cesaron después de la interrupción de la terapia con Sumadax[®].

Las anomalías de laboratorio clínico incluyendo disminuciones de hemoglobina, leucopenia, eosinofilia y trombocitosis se reportaron muy rara vez. También se reportaron muy rara vez las elevaciones transitorias en AST (SGOT), ALT (SGPT) y LDH. Raramente, estas fueron consideradas como posiblemente asociadas a la terapia con Sumadax[®].

Efectos adversos y pruebas de laboratorio alteradas asociadas con la clase de antibiótico cefalosporina también han sido reportados después de la comercialización de Sumadax[®]: Infecciones e infestaciones: Sobreinfección. Trastornos del sistema inmunitario: Reacciones alérgicas, incluyendo anafilaxis, broncoespasmo, disnea, erupción cutánea, urticaria, reacción de fotosensibilidad, prurito, edema angioneurótico, síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, necrólisis epidérmica tóxica. Trastornos gastrointestinales: Diarrea severa, colitis asociada a antibióticos, incluyendo colitis pseudomembranosa. Resultados de prueba de laboratorio anormales: Trastornos sanguíneos y linfáticos: tiempo de protrombina/INR prolongado.

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



Anemia aplásica, anemia hemolítica, hemorragia, disfunción renal, nefropatía tóxica, bilirrubina elevada, prueba de Coombs directa positiva, glucosuria, cetonuria, pancitopenia, neutropenia y agranulocitosis se han reportado con la clase de antibiótico cefalosporina, y pueden ocurrir potencialmente con Sumadox®.

Condición de Venta: Con fórmula facultativa.

Norma Farmacológica: 4.1.1.1.N10

Código ATC: J01DA39.

3.1.5.5. OXICODONA

Expediente : 20061376
Radicado : 2013043645
Fecha : 2013/04/25
Interesado : HB Human Bioscience S.A.S.
Fabricante : Orion Corporation, Oprion Pharma.

Composición: Cada ampolla contiene 10 mg / mL de oxicodona clorhidrato.

Forma farmacéutica: Solución Inyectable.

Indicaciones: Analgésico Opiáceo para el tratamiento de dolores moderados a severos.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la oxicodona, a otros opioides o cualquiera de los excipientes. Pacientes con estancamiento de las secreciones, depresión respiratoria, asma bronquial, convulsiones, coma, dolor abdominal agudo, insuficiencia hepática grave, ansiedad durante la influencia del alcohol o de sedantes. Pacientes con sospecha de íleo paralítico, pacientes con condiciones asociadas al incremento de la presión intracraneal y lesiones en la cabeza. Embarazo y lactancia.

Precauciones: Medicamento adictivo. Una reducción de la dosis puede ser necesaria en el asma bronquial, la lesión encefálica, hipotensión durante hipovolemia, falla renal y hepática, hipotiroidismo, enfermedades inflamatorias del estómago y la vesícula biliar, pancreatitis o espasmo uretral.

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



El tratamiento debe interrumpirse inmediatamente en caso de sospecha de íleo paralítico.

La oxicodona no se debe utilizar en condiciones de dolor idiopáticas o psicopatológicas.

El medicamento puede suprimir el reflejo de la tos.

Este medicamento debe utilizarse con especial cuidado en pacientes con antecedentes de abuso de alcohol o de drogas.

Advertencias: El uso prolongado de oxicodona está asociado al desarrollo de dependencia física y psicológica.

En algunos casos el uso de Oxicodona genera hiperalgesia.

La interrupción brusca del tratamiento puede causar síntomas de abstinencia como inquietud, ojos llorosos, nariz irritada, sudoración y sueño interrumpido el plazo de 24 horas. Los síntomas pueden empeorar durante los siguientes 3 días.

El uso de este medicamento puede generar tolerancia a la oxicodona.

Dosificación y Grupo Etario: La dosis debe ser ajustada de acuerdo a la severidad del dolor, el estado general del paciente y el uso de medicamentos previos o concomitantes.

Adultos mayores de 18 años:

Se recomienda comenzar con las siguientes dosis iniciales. Un aumento gradual de la dosis puede ser necesario si la analgesia es inadecuada o si el dolor empeora.

Por vía intravenosa (bolo): Diluir a una concentración de 1 mg / ml en 9 mg / ml de solución salina, dextrosa al 5% o agua para inyección. Administrar una dosis en bolo de 1 a 10 mg lentamente durante 1-2 minutos. La dosis no debe administrarse con una frecuencia mayor a cada 4 horas.

Por vía intravenosa (infusión): Diluir a una concentración de 1 mg / ml en 9 mg / ml de solución salina, dextrosa al 5% o agua para inyección. Se recomienda una dosis inicial de 2 mg / h.

Por vía intravenosa (PCA (analgesia controlada por el paciente): diluir a una concentración de 1 mg / ml en 9 mg / ml de solución salina, dextrosa al 5% o agua para inyección. Las dosis en bolo de 0,03 mg / kg debe administrarse con un tiempo mínimo de bloqueo de 5 minutos.

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



Subcutánea (bolo): Usar la concentración de 10 mg / ml. Se recomienda administrar la dosis inicial de 5 mg cada 4 horas cuando sea necesario.

Subcutánea (infusión): Diluir a una concentración de 1 mg / ml con 9 mg / ml de solución salina, dextrosa al 5% o agua para inyección. Se recomienda una dosis inicial de 7,5 mg en pacientes no tratados previamente con opioides y la dosis se pueden aumentar gradualmente de acuerdo con el control de los síntomas. Los pacientes con cáncer que cambian a oxicodona oral pueden requerir dosis más altas, ver a continuación.

Cambiar entre la oxicodona oral y parenteral:

La dosis se debe basar en la siguiente relación: 2 mg de oxicodona oral son equivalente a 1 mg de oxicodona parenteral. Se debe enfatizar que esto es sólo una guía para determinar la dosis. Debido a la variabilidad entre pacientes la dosis debe determinarse individualmente.

Cambiar entre la morfina y la oxicodona parenteral:

La dosis se basa en la siguiente proporción: 1 mg de morfina por vía parenteral es equivalente a 1 mg de oxicodona parenteral. Se debe enfatizar que esta es sólo una guía para determinar la dosis. Debido a la variabilidad entre pacientes la dosis debe determinarse individualmente.

Ancianos:

Los pacientes ancianos deben ser tratados con precaución. Debe administrarse la menor dosis e ir titulando cuidadosamente para controlar el dolor.

Insuficiencia renal o hepática:

Los pacientes con insuficiencia hepática leve y / o insuficiencia renal deben ser tratados con precaución. Se debe administrar la menor dosis posible e ir titulando la dosis cuidadosamente para controlar el dolor. No se recomienda la solución de oxicodona para inyección o infusión en pacientes con insuficiencia renal y / o hepática moderada o severa, a menos que la necesidad clínica de analgesia sea mayor que los riesgos potenciales

Niños menores de 18 años:

No se dispone de datos para el tratamiento de niños menores de 18 años.

Vía de Administración:

Inyección o infusión subcutánea.

Inyección o infusión por vía intravenosa.

Inyección intramuscular.

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



Interacciones: Otras sustancias activas, que tienen un efecto sobre el sistema nervioso central (por ejemplo, otros opioides, tranquilizantes, hipnóticos, antidepresivos, sedantes, fenotiacinas, neurolépticos y el alcohol) pueden aumentar el efecto depresor en el SNC de la Oxycodona.

La Oxycodona debe utilizarse con precaución si el paciente utiliza o ha utilizado inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO), durante las últimas dos semanas.

La Oxycodona se metaboliza a través de las enzimas CYP2D6 y CYP3A4. Muchas sustancias activas pueden bloquear estas vías, pero tales bloqueos aún no se ha demostrado que sean clínicamente significativos con el uso de oxycodona.

Efectos Adversos: Los efectos adversos más frecuentes son estreñimiento y náuseas, ya que ambos se producen en el 25% -30% de los pacientes en los que se administra Oxycodona por vía oral. Si las náuseas o vómitos son recurrentes, la oxycodona se puede combinar con un antiemético.

La dependencia y la tolerancia por lo general no causan problemas, cuando el producto se utiliza en el tratamiento de dolor severo.

	Muy frecuentes	Común	Poco común	Raro
Trastornos del sistema inmunológico				Reacción alérgica, reacción anafilactoide, reacción anafiláctica
Trastornos del metabolismo y de la nutrición				deshidratación
Trastornos psiquiátricos		La ansiedad, el estado de confusión, nerviosismo, depresión, trastornos del pensamiento	Agitación, alucinaciones, amnesia, labilidad afectiva, euforia	
Trastornos del sistema nervioso	Mareos, somnolencia	Dolor de cabeza, náuseas	Convulsiones, contracciones musculares involuntarias, hipertensión, hipoestesia,	

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

	Muy frecuentes	Común	Poco común	Raro
			parestesia, trastorno del habla, síncope, temblor, vértigo	
Trastornos oculares				Alteraciones de la visión, miosis
Trastornos cardíacos				Taquicardia (asociada con síndrome de abstinencia)
Trastornos vasculares		La hipotensión ortostática	vasodilatación, hipotensión	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Disnea	depresión respiratoria	
Trastornos gastrointestinales	Estreñimiento, náuseas, vómitos	Dolor abdominal, anorexia, diarrea, dispepsia, sequedad de boca	Cambios en el sentido del gusto, trastorno gastrointestinal, flatulencia, disfagia, íleo, eructos	
Trastornos de piel y del tejido subcutáneo	Prurito	Erupción	Urticaria, sequedad de la piel	
Trastornos renales y urinarios			Anuria	
Trastornos del sistema y de la mama reproductivos			La amenorrea, disminución de la libido, impotencia	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Edema, debilidad, sudoración, frío	Edema periférico, sed, síndrome de abstinencia de drogas	

Condición de Venta: Venta bajo fórmula médica.

Código ATC: N02AA05.

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

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



- Evaluación Farmacológica de la nueva forma farmacéutica.
- Inserto versión CO-IPP-04-13
- Información para prescribir CO-SmPC-04-13

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

Composición: Cada ampolla contiene 10 mg / mL de oxicodona clorhidrato.

Forma farmacéutica: Solución Inyectable.

Indicaciones: Analgésico Opiáceo para el tratamiento de dolores moderados a severos.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la oxicodona, a otros opioides o cualquiera de los excipientes. Pacientes con estancamiento de las secreciones, depresión respiratoria, asma bronquial, convulsiones, coma, dolor abdominal agudo, insuficiencia hepática grave, ansiedad durante la influencia del alcohol o de sedantes. Pacientes con sospecha de íleo paralítico, pacientes con condiciones asociadas al incremento de la presión intracraneal y lesiones en la cabeza. Embarazo y lactancia.

Precauciones: Medicamento adictivo. Una reducción de la dosis puede ser necesaria en el asma bronquial, la lesión encefálica, hipotensión durante hipovolemia, falla renal y hepática, hipotiroidismo, enfermedades inflamatorias del estómago y la vesícula biliar, pancreatitis o espasmo uretral.

El tratamiento debe interrumpirse inmediatamente en caso de sospecha de íleo paralítico.

La oxicodona no se debe utilizar en condiciones de dolor idiopáticas o psicopatológicas.

El medicamento puede suprimir el reflejo de la tos.

Este medicamento debe utilizarse con especial cuidado en pacientes con antecedentes de abuso de alcohol o de drogas.

Advertencias: El uso prolongado de oxicodona está asociado al desarrollo de dependencia física y psicológica.

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



En algunos casos el uso de oxicodona genera hiperalgesia.

La interrupción brusca del tratamiento puede causar síntomas de abstinencia como inquietud, ojos llorosos, nariz irritada, sudoración y sueño interrumpido el plazo de 24 horas. Los síntomas pueden empeorar durante los siguientes 3 días.

El uso de este medicamento puede generar tolerancia a la oxicodona.

Dosificación y Grupo Etario: La dosis debe ser ajustada de acuerdo a la severidad del dolor, el estado general del paciente y el uso de medicamentos previos o concomitantes.

Adultos mayores de 18 años:

Se recomienda comenzar con las siguientes dosis iniciales. Un aumento gradual de la dosis puede ser necesario si la analgesia es inadecuada o si el dolor empeora.

Por vía intravenosa (bolo): Diluir a una concentración de 1 mg / mL en 9 mg / mL de solución salina, dextrosa al 5% o agua para inyección. Administrar una dosis en bolo de 1 a 10 mg lentamente durante 1-2 minutos. La dosis no debe administrarse con una frecuencia mayor a cada 4 horas.

Por vía intravenosa (infusión): Diluir a una concentración de 1 mg / mL en 9 mg / mL de solución salina, dextrosa al 5% o agua para inyección. Se recomienda una dosis inicial de 2 mg / h.

Por vía intravenosa (PCA (analgesia controlada por el paciente): diluir a una concentración de 1 mg / mL en 9 mg / mL de solución salina, dextrosa al 5% o agua para inyección. Las dosis en bolo de 0,03 mg / kg debe administrarse con un tiempo mínimo de bloqueo de 5 minutos.

Subcutánea (bolo): Usar la concentración de 10 mg / mL. Se recomienda administrar la dosis inicial de 5 mg cada 4 horas cuando sea necesario.

Subcutánea (infusión): Diluir a una concentración de 1 mg / mL con 9 mg / mL de solución salina, dextrosa al 5% o agua para inyección. Se recomienda una dosis inicial de 7,5 mg en pacientes no tratados previamente con opioides y la dosis se puede aumentar gradualmente de acuerdo con el control de los síntomas. Los pacientes con cáncer que cambian a oxicodona oral pueden requerir dosis más altas, ver a continuación.

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



Cambiar entre la oxicodona oral y parenteral:

La dosis se debe basar en la siguiente relación: 2 mg de oxicodona oral son equivalente a 1 mg de oxicodona parenteral. Se debe enfatizar que esto es sólo una guía para determinar la dosis. Debido a la variabilidad entre pacientes la dosis debe determinarse individualmente.

Cambiar entre la morfina y la oxicodona parenteral:

La dosis se basa en la siguiente proporción: 1 mg de morfina por vía parenteral es equivalente a 1 mg de oxicodona parenteral. Se debe enfatizar que esta es sólo una guía para determinar la dosis. Debido a la variabilidad entre pacientes la dosis debe determinarse individualmente.

Ancianos:

Los pacientes ancianos deben ser tratados con precaución. Debe administrarse la menor dosis e ir titulando cuidadosamente para controlar el dolor.

Insuficiencia renal o hepática:

Los pacientes con insuficiencia hepática leve y / o insuficiencia renal deben ser tratados con precaución. Se debe administrar la menor dosis posible e ir titulando la dosis cuidadosamente para controlar el dolor. No se recomienda la solución de oxicodona para inyección o infusión en pacientes con insuficiencia renal y / o hepática moderada o severa, a menos que la necesidad clínica de analgesia sea mayor que los riesgos potenciales

Niños menores de 18 años:

No se dispone de datos para el tratamiento de niños menores de 18 años.

Vía de Administración:

Inyección o infusión subcutánea.

Inyección o infusión por vía intravenosa.

Inyección intramuscular.

Interacciones: Otras sustancias activas, que tienen un efecto sobre el sistema nervioso central (por ejemplo, otros opioides, tranquilizantes, hipnóticos, antidepresivos, sedantes, fenotiacinas, neurolépticos y el alcohol) pueden aumentar el efecto depresor en el SNC de la oxicodona.

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



La oxicodona debe utilizarse con precaución si el paciente utiliza o ha utilizado inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO), durante las últimas dos semanas.

La oxicodona se metaboliza a través de las enzimas CYP2D6 y CYP3A4. Muchas sustancias activas pueden bloquear estas vías, pero tales bloqueos aún no se ha demostrado que sean clínicamente significativos con el uso de oxicodona.

Efectos Adversos: Los efectos adversos más frecuentes son estreñimiento y náuseas, ya que ambos se producen en el 25% - 30% de los pacientes en los que se administra oxicodona por vía oral. Si las náuseas o vómitos son recurrentes, la oxicodona se puede combinar con un antiemético.

La dependencia y la tolerancia por lo general no causan problemas, cuando el producto se utiliza en el tratamiento de dolor severo.

	Muy frecuentes	Común	Poco común	Raro
Trastornos del sistema inmunológico				Reacción alérgica, reacción anafilactoide, reacción anafiláctica
Trastornos del metabolismo y de la nutrición				deshidratación
Trastornos psiquiátricos		La ansiedad, el estado de confusión, nerviosismo, depresión, trastornos del pensamiento	Agitación, alucinaciones, amnesia, labilidad afectiva, euforia	
Trastornos del sistema nervioso	Mareos, somnolencia	Dolor de cabeza, náuseas	Convulsiones, contracciones musculares involuntarias, hipertensión, hipoestesia, parestesia, trastorno del habla, síncope, temblor, vértigo	
Trastornos				Alteraciones

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

	Muy frecuentes	Común	Poco común	Raro
oculares				de la visión, miosis
Trastornos cardíacos				Taquicardia (asociada con síndrome de abstinencia)
Trastornos vasculares		La hipotensión ortostática	vasodilatación, hipotensión	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Disnea	depresión respiratoria	
Trastornos gastrointestinales	Estreñimiento, náuseas, vómitos	Dolor abdominal, anorexia, diarrea, dispepsia, sequedad de boca	Cambios en el sentido del gusto, trastorno gastrointestinal, flatulencia, disfagia, íleo, eructos	
Trastornos de piel y del tejido subcutáneo	Prurito	Erupción	Urticaria, sequedad de la piel	
Trastornos renales y urinarios			Anuria	
Trastornos del sistema y de la mama reproductivos			La amenorrea, disminución de la libido, impotencia	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Edema, debilidad, sudoración, frío	Edema periférico, sed, síndrome de abstinencia de drogas	

Condición de Venta: Venta bajo fórmula médica.

Código ATC: N02AA05.

Asimismo, la Sala recomienda aprobar el inserto versión CO-IPP-04-13 e Información para prescribir CO-SmPC-04-13 para el producto de la referencia.

3.1.5.6. SUPRAGEL®

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 : 19934992
Radicado : 2013037304
Fecha : 2013/04/10
Interesado : Quirumedicas Ltda.
Fabricante : Quirumedicas Ltda.

Composición: Cada 100 cc, de Supragel® contienen:
Alcohol isopropílico USP (99%).....63 g

Forma farmacéutica: Gel

Indicaciones: Desinfección inmediata de las manos cuando no se dispone de agua u otro desinfectante.

Contraindicaciones: Ninguna Conocida.

Precaución: No inhalar el producto.

Condición de Venta: Venta con fórmula facultativa.

Código ATC: D08AX05.

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

- Evaluación Farmacológica de la nueva asociación de “Alcohol isopropílico 70% v/v (equivalente A 63% p/v) gel antiséptico”.
- Inclusión en normas farmacológicas

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

Indicaciones: Desinfección inmediata de las manos cuando no se dispone de agua u otro desinfectante.

Contraindicaciones: Ninguna conocida.

Precaución: No inhalar el producto.

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 con fórmula facultativa.

Código ATC: D08AX05.

Norma farmacológica: 13.1.6.0.N10

3.1.6. NUEVA CONCENTRACIÓN

3.1.6.1. SINALGEN® TABLETAS

Expediente : 20061322
Radicado : 2013043098
Fecha : 2013/04/24
Interesado : Grünenthal Colombiana S.A.
Fabricante : Mallinckrodt INC.

Composición: Cada tableta contiene 5 mg de Bitartrato de Hidrocodona + Compap® L 364.90 mg equivalente a 325 mg de Acetaminofén.

Forma farmacéutica: Tabletas.

Indicaciones: Las tabletas de Bitartrato de Hidrocodona y Acetaminofén se indican para el alivio de dolor moderado hasta moderadamente severo.

Contraindicaciones: Este producto no deberá administrarse en pacientes con hipersensibilidad previa a la Hidrocodona o Acetaminofén. Los pacientes que conocen como hipersensibles a otros opioides pueden exhibir sensibilidad cruzada a la Hidrocodona.

Precauciones: General

Pacientes de riesgo especial

- Como con cualquier agente analgésico narcótico, las tabletas de Bitartrato de Hidrocodona y Acetaminofén deberían utilizarse con precaución en ancianos o pacientes debilitados y aquellos con impedimento severo de la función hepática o renal, hipotiroidismo, enfermedad de Addison, hipertrofia prostática o constricción uretral. Debeseguirse las precauciones recomendadas y la posibilidad de depresión respiratoria debe tenerse en presente.

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



Reflejo de la tos

- Hidrocodona suprime el reflejo de la tos; como con todos los narcóticos, debería tenerse precaución cuando las tabletas de Bitartrato de Hidrocodona y Acetaminofén se utilicen en postoperatorios y en pacientes con enfermedad pulmonar.

Información para pacientes / cuidadores

- No tome tabletas de Bitartrato de Hidrocodona y Acetaminofén USP si usted es alérgico a cualquiera de sus ingredientes.
- Si desarrolla signos de alergia tales como sarpullido o dificultad para respirar suspenda la toma de tabletas de Bitartrato de Hidrocodona y Acetaminofén USP y Acuda de manera inmediata al médico tratante. No tome más de 4000 miligramos de Acetaminofén por día. Llame a su médico si tomó más de la dosis recomendada.

Hidrocodona, como todos los narcóticos, puede impedir la capacidad mental y/o físicas requeridas para el desempeño de tareas potencialmente peligrosas tales como conducir un auto u operar máquinas; se debe advertir a los pacientes en caso de realizar alguna de estas actividades.

El consumo de alcohol y otros depresores del SNC pueden producir una depresión del SNC adictiva, cuando se combinan con este producto, por lo cual debe evitarse la combinación de estas sustancias.

Hidrocodona puede generar hábito. Los pacientes deberían tomar el medicamento solamente por el período prescrito, en las cantidades prescritas, y no de forma más frecuente a la prescrita.

Ensayos de laboratorio - En pacientes con enfermedad renal o hepática severa, los efectos de la terapia deben monitorearse con pruebas en serie de control de la función renal y/o hepática.

Interacciones con medicamentos - Los pacientes que reciben otros analgésicos narcóticos, antihistamínicos, anti psicóticos, agentes ansiolíticos u otros depresores del SNC (incluyendo alcohol) de forma concomitante con las tabletas de Bitartrato de Hidrocodona y Acetaminofén pueden exhibir una depresión del SNC adictiva. Cuando se contempla terapia combinada, la dosis de uno o ambos agentes deben reducirse.

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



El uso de inhibidores de la MAO o antidepresivos tricíclicos con preparaciones de Hidrocodona puede incrementar el efecto del antidepresivo o de la Hidrocodona.

Interacciones medicamento / ensayo de laboratorio - Acetaminofén puede producir resultados de ensayos falsos positivos para el ácido 5-hidroxiindolacético urinario.

Carcinogénesis, Mutagenesis, impedimento de la fertilidad - No se ha llevado a cabo ningún estudio adecuado en animales para determinar si la Hidrocodona o el Acetaminofén tienen potencial algún potencial para carcinogénesis, mutagenesis, o impedimento de la fertilidad.

Embarazo

Efectos teratogénicos. Embarazo categoría C - No hay ningún estudio adecuado y bien controlado en mujeres embarazadas. Las tabletas de Bitartrato de Hidrocodona y Acetaminofén deben utilizarse durante el embarazo solamente si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

Efectos no teratogénicos

- Bebés que nacieron de madres que habían tomado opioides regularmente antes del parto serán físicamente dependientes. Los signos de abstinencia incluyen irritabilidad y llanto excesivo, temblores, reflejos hiperactivos, tasa respiratoria incrementada, heces incrementadas, estornudos, bostezos, vómito y fiebre. La intensidad del síndrome no siempre se correlaciona con la duración del uso o dosis de opioide materno. No hay un consenso sobre el mejor método de manejo de la abstinencia.

Trabajo de parto y parto

- Como con todos los narcóticos, la administración de este producto a la madre poco antes del parto puede resultar en algún grado de depresión respiratoria en el neonato, especialmente si se utilizan dosis altas.

Madres lactantes

- Acetaminofén se excreta en la leche materna en pequeñas cantidades, pero el significado de sus efectos sobre los infantes lactantes no es conocido. No se conoce si la Hidrocodona se excreta en la leche humana. Debido a que muchos medicamentos se excretan en la leche humana y debido al potencial de graves reacciones adversas en los infantes lactantes a partir de hidrocodona y acetaminofén, debería tomarse una decisión con respecto a discontinuar 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



lactancia o discontinuar el medicamento, teniendo en cuenta la importancia del medicamento para la madre.

Uso pediátrico

- La seguridad y efectividad en la población pediátrica no se ha establecido.

Uso geriátrico

- Estudios clínicos de las tabletas de Bitartrato de Hidrocodona y Acetaminofén no incluyeron suficientes sujetos con edad de 65 y mayores para determinar si responden de forma diferente a los sujetos más jóvenes. Otra experiencia clínica reportada no identificó diferencias en las respuestas entre los pacientes ancianos y más jóvenes. En general, la selección de dosis para un paciente anciano debería ser cautelosa, usualmente comenzando en el extremo bajo del rango de dosificación, reflejando la mayor frecuencia de función hepática, renal o cardíaca disminuida, y de enfermedad concomitante u otra terapia con medicamentos.

Se conoce que la Hidrocodona y los principales metabolitos del Acetaminofén se excretan sustancialmente por el riñón. Así que el riesgo de reacciones tóxicas puede ser mayor en pacientes con función renal impedida debido a la acumulación del compuesto original y/o sus metabolitos en el plasma. Debido a que es más probable que los pacientes ancianos presenten función renal disminuida, debería tenerse cuidado en la selección de dosis y sería útil monitorear la función renal.

Hidrocodona puede causar confusión y sobre sedación en los ancianos; en los pacientes ancianos generalmente debería iniciarse con dosis bajas de tabletas de Bitartrato de Hidrocodona y Acetaminofén con monitorización continua..

Advertencias: Hepato toxicidad - Acetaminofén se ha asociado con casos de falla hepática aguda, algunas veces resultando en trasplante de hígado y muerte. La mayoría de los casos de daño hepático se asocian con el uso de Acetaminofén en dosis que exceden los 4000 mg por día, y frecuentemente involucran más de un producto que contiene Acetaminofén. La ingesta excesiva de Acetaminofén puede ser intencional para auto infligirse daño o no intencional a medida que los pacientes intentan obtener mayor alivio del dolor o sin conocimiento toman otros productos que contienen Acetaminofén.

El riesgo de falla hepática aguda es mayor en individuos con enfermedad hepática subyacente y en individuos que ingieren alcohol mientras toman Acetaminofén.

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



Instruya a los pacientes a buscar Acetaminofén o APAP en las etiquetas de los empaques y no utilizar más de un producto que contenga acetaminofén. Indique a los pacientes buscar atención médica inmediatamente después de la ingesta de más de 4000 mg de acetaminofén por día, aún si se sienten bien.

Hipersensibilidad / anafilaxis

- Se han presentado informes post mercadeo de hipersensibilidad y anafilaxis asociados con el uso de Acetaminofén. Señales críticas incluyen inflamación de la cara, boca y garganta, dificultad respiratoria, urticaria, rash, prurito y vómito. Los reportes de anafilaxis potencialmente fatal que requiere atención médica de emergencia son poco frecuentes. Se debe indicar al paciente que las tabletas de Bitartrato de Hidrocodona y Acetaminofén USP deberán ser inmediatamente suspendidas y deberá buscar cuidado médico si experimenta alguno de estos síntomas. No prescriba tabletas de Bitartrato de Hidrocodona y Acetaminofén USP a pacientes con alergia al Acetaminofén.

Depresión respiratoria

- La ingesta de dosis altas o pacientes sensibles, la Hidrocodona puede producir depresión respiratoria relacionada con la dosis por la acción directa sobre el tallo cerebral centro respiratorio del cuerpo. La Hidrocodona también puede afectar el centro que controla el ritmo respiratorio, y puede producir respiración irregular y periódica.

Lesión craneana y aumento de la presión intracraneal

Los efectos depresores respiratorios de los narcóticos y su capacidad para elevar la presión del fluido cerebroespinal pueden aumentarse marcadamente en presencia del daño craneano, otras lesiones intracraneales o un incremento preexistente en la presión intracraneal. Adicionalmente, los narcóticos producen reacciones adversas que pueden enmascarar el curso clínico de pacientes con daños craneanos.

Condiciones abdominales agudas

- La administración de narcóticos puede enmascarar el diagnóstico o curso clínico de pacientes con condiciones abdominales agudas.

Mal uso, abuso y desviación de opioides

- Las tabletas de Bitartrato de Hidrocodona y Acetaminofén contienen Hidrocodona, un agonista opioide, Que se clasifica como una sustancia controlada en la Lista III. Los agonistas opioides tienen el potencial de abuso y

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



son buscados por toxicómanos, Además las personas con enfermedades adictivas, están sujetos a desviación.

Las tabletas de Bitartrato de Hidrocodona y Acetaminofén se pueden abusar de una manera similar a otros agonistas opioides, de forma legal o ilícita. Esto debería considerarse al prescribir o dispensar las tabletas de Bitartrato de Hidrocodona y Acetaminofén en situaciones en las cuales el médico o el farmacéutico estén preocupados por el aumento del uso indebido, abuso o desviación.

Dosificación y administración:

La dosificación deberá ajustarse de acuerdo a la severidad del dolor y la respuesta del paciente. Sin embargo, debería tenerse presente que la tolerancia a la hidrocodona puede desarrollarse con el uso continuado y que la incidencia de efectos adversos está relacionada con la dosis.

La dosis usual de Bitartrato de Hidrocodona y Acetaminofén USP para adultos es:

- Concentración del producto: 5 mg / 325 mg
- Dosificación usual para adultos según sea necesario para el dolor: Una a dos tabletas cada cuatro a seis horas.
- La dosificación total en 24 horas no debería exceder: 12 tabletas.

Vía de Administración: Oral.

Interacciones: Interacciones con medicamentos

- Los pacientes que reciben otros analgésicos narcóticos, antihistamínicos, anti psicóticos, agentes ansiolíticos u otros depresores del SNC (incluyendo alcohol) de forma concomitante con las tabletas de Bitartrato de Hidrocodona y Acetaminofén pueden exhibir una depresión del SNC adictiva. Cuando se contempla terapia combinada, la dosis de uno o ambos agentes deben reducirse.

El uso de inhibidores de la MAO o antidepresivos tricíclicos con preparaciones de Hidrocodona puede incrementar el efecto del antidepresivo o de la Hidrocodona.

Interacciones medicamento / ensayo de laboratorio - Acetaminofén puede producir resultados de ensayos falsos positivos para el ácido 5-hidroxiindolacetico urinario.

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



Efectos Adversos:

Las reacciones adversas reportadas más frecuentemente incluyen: Sensación de mareo, sedación, náusea y vómito. Estos efectos parecen presentarse con mayor prevalencia en los pacientes ambulatorios que en los no ambulatorios, y algunas de estas reacciones adversas pueden aliviarse si el paciente se acuesta.

Otras reacciones adversas incluyen:

Sistema nervioso central

- Somnolencia, confusión, letargia, impedimento del desempeño físico y mental, ansiedad, miedo, disforia, dependencia psíquica, cambios de humor.

Sistema gastrointestinal

- La administración prolongada de tabletas de Bitartrato de Hidrocodona y Acetaminofén puede producir estreñimiento.

Sistema genitourinario

- Espasmo uretral, espasmos de esfínteres vesicales y retención urinaria se han reportado con los opiáceos.

Depresión respiratoria

- Bitartrato de Hidrocodona puede producir depresión respiratoria relacionada con la dosis, por acción directa sobre el centro respiratorio del tronco del encéfalo.

Sentidos especiales

- Casos de impedimento o pérdida permanente de la audición se reportaron predominantemente en pacientes con sobredosis crónica.

Dermatológicas

- Sarpullido de la piel, prurito.

Los siguientes eventos adversos del medicamento deben tenerse en cuenta como efectos potenciales del Acetaminofén: Reacciones alérgicas, sarpullido trombocitopenia, agranulocitosis.

Condición de Venta: Venta únicamente bajo fórmula y vigilancia médica.

Código ATC: N02B E71.

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



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

- Evaluación Farmacológica.
- Nueva concentración de 5 mg de Bitartrato de Hidrocodona + Compap® L 364.90 mg equivalente a 325 mg de Acetaminofén.
- Inclusión en normas Farmacológicas
- Inserto versión Rev. 05/2011

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

Composición: Cada tableta contiene 5 mg de Bitartrato de Hidrocodona + Compap® L 364.90 mg equivalente a 325 mg de Acetaminofén.

Forma farmacéutica: Tabletas.

Indicaciones: Las tabletas de Bitartrato de Hidrocodona y Acetaminofén se indican para el alivio de dolor moderado hasta moderadamente severo.

Contraindicaciones: Este producto no deberá administrarse en pacientes con hipersensibilidad previa a la Hidrocodona o Acetaminofén. Los pacientes que conocen como hipersensibles a otros opioides pueden exhibir sensibilidad cruzada a la Hidrocodona.

Precauciones: General

Pacientes de riesgo especial

- Como con cualquier agente analgésico narcótico, las tabletas de Bitartrato de Hidrocodona y Acetaminofén deberían utilizarse con precaución en ancianos o pacientes debilitados y aquellos con impedimento severo de la función hepática o renal, hipotiroidismo, enfermedad de Addison, hipertrofia prostática o constricción uretral. Debe seguirse las precauciones recomendadas y la posibilidad de depresión respiratoria debe tenerse presente.

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



Reflejo de la tos

- Hidrocodona suprime el reflejo de la tos; como con todos los narcóticos, debería tenerse precaución cuando las tabletas de Bitartrato de Hidrocodona y Acetaminofén se utilicen en postoperatorios y en pacientes con enfermedad pulmonar.

Información para pacientes / cuidadores

- No tome tabletas de Bitartrato de Hidrocodona y Acetaminofén USP si usted es alérgico a cualquiera de sus ingredientes.
- Si desarrolla signos de alergia tales como sarpullido o dificultad para respirar suspenda la toma de tabletas de Bitartrato de Hidrocodona y Acetaminofén USP y acuda de manera inmediata al médico tratante. No tome más de 4000 miligramos de acetaminofén por día. Llame a su médico si tomó más de la dosis recomendada.

Hidrocodona, como todos los narcóticos, puede impedir la capacidad mental y/o físicas requeridas para el desempeño de tareas potencialmente peligrosas tales como conducir un auto u operar máquinas; se debe advertir a los pacientes en caso de realizar alguna de estas actividades.

El consumo de alcohol y otros depresores del SNC pueden producir una depresión del SNC adictiva, cuando se combinan con este producto, por lo cual debe evitarse la combinación de estas sustancias.

Hidrocodona puede generar hábito. Los pacientes deberían tomar el medicamento solamente por el período prescrito, en las cantidades prescritas, y no de forma más frecuente a la ordenada.

Ensayos de laboratorio

- En pacientes con enfermedad renal o hepática severa, los efectos de la terapia deben monitorearse con pruebas en serie de control de la función renal y/o hepática.

Interacciones con medicamentos

- Los pacientes que reciben otros analgésicos narcóticos, antihistamínicos, anti psicóticos, agentes ansiolíticos u otros depresores del SNC (incluyendo alcohol) de forma concomitante con las tabletas de bitartrato de hidrocodona y acetaminofén pueden exhibir una depresión del SNC adictiva. Cuando se contempla terapia combinada, la dosis de uno o ambos agentes deben reducirse.

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



El uso de inhibidores de la MAO o antidepresivos tricíclicos con preparaciones de hidrocodona puede incrementar el efecto del antidepresivo o de la hidrocodona.

Interacciones medicamento / ensayo de laboratorio - acetaminofén puede producir resultados de ensayos falsos positivos para el ácido 5-hidroxiindolacético urinario.

Carcinogénesis, mutagénesis, impedimento de la fertilidad - No se ha llevado a cabo ningún estudio adecuado en animales para determinar si la hidrocodona o el acetaminofén tienen potencial algún potencial para carcinogénesis, mutagénesis, o impedimento de la fertilidad.

Embarazo

Efectos teratogénicos. Embarazo categoría C - No hay ningún estudio adecuado y bien controlado en mujeres embarazadas. Las tabletas de bitartrato de hidrocodona y acetaminofén, deben utilizarse durante el embarazo solamente si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

Efectos no teratogénicos

- Bebés que nacieron de madres que habían tomado opioides regularmente antes del parto serán físicamente dependientes. Los signos de abstinencia incluyen irritabilidad y llanto excesivo, temblores, reflejos hiperactivos, tasa respiratoria incrementada, heces incrementadas, estornudos, bostezos, vómito y fiebre. La intensidad del síndrome no siempre se correlaciona con la duración del uso o dosis de opioide materno. No hay un consenso sobre el mejor método de manejo de la abstinencia.

Trabajo de parto y parto

- Como con todos los narcóticos, la administración de este producto a la madre poco antes del parto puede resultar en algún grado de depresión respiratoria en el neonato, especialmente si se utilizan dosis altas.

Madres lactantes

- Acetaminofén se excreta en la leche materna en pequeñas cantidades, pero el significado de sus efectos sobre los infantes lactantes no es conocido. No se conoce si la hidrocodona se excreta en la leche humana. Debido a que muchos medicamentos se excretan en la leche humana y debido al potencial de graves reacciones adversas en los infantes

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



lactantes a partir de hidrocodona y acetaminofén, debería tomarse una decisión con respecto a discontinuar la lactancia o discontinuar el medicamento, teniendo en cuenta la importancia del medicamento para la madre.

Uso pediátrico

- La seguridad y efectividad en la población pediátrica no se ha establecido.

Uso geriátrico

- Estudios clínicos de las tabletas de bitartrato de hidrocodona y acetaminofén no incluyeron suficientes sujetos con edad de 65 y mayores para determinar si responden de forma diferente a los sujetos más jóvenes. Otra experiencia clínica reportada no identificó diferencias en las respuestas entre los pacientes ancianos y más jóvenes. En general, la selección de dosis para un paciente anciano debería ser cautelosa, usualmente comenzando en el extremo bajo del rango de dosificación, reflejando la mayor frecuencia de función hepática, renal o cardíaca disminuida, y de enfermedad concomitante u otra terapia con medicamentos.

Se conoce que la hidrocodona y los principales metabolitos del acetaminofén se excretan sustancialmente por el riñón. Así que el riesgo de reacciones tóxicas puede ser mayor en pacientes con función renal impedida debido a la acumulación del compuesto original y/o sus metabolitos en el plasma. Debido a que es más probable que los pacientes ancianos presenten función renal disminuida, debería tenerse cuidado en la selección de dosis y sería útil monitorear la función renal.

Hidrocodona puede causar confusión y sobre sedación en los ancianos; en los pacientes ancianos generalmente debería iniciarse con dosis bajas de tabletas de bitartrato de hidrocodona y acetaminofén con monitorización continua.

Advertencias: Hepato toxicidad - acetaminofén se ha asociado con casos de falla hepática aguda, algunas veces resultando en trasplante de hígado y muerte. La mayoría de los casos de daño hepático se asocian con el uso de acetaminofén en dosis que exceden los 4000 mg por día, y frecuentemente involucran más de un producto que contiene acetaminofén. La ingesta excesiva de acetaminofén puede ser intencional para auto infligirse daño o no intencional a medida que los pacientes

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



intentan obtener mayor alivio del dolor o sin conocimiento toman otros productos que contienen acetaminofén.

El riesgo de falla hepática aguda es mayor en individuos con enfermedad hepática subyacente y en individuos que ingieren alcohol mientras toman acetaminofén.

Instruya a los pacientes a buscar acetaminofén o APAP en las etiquetas de los empaques y no utilizar más de un producto que contenga acetaminofén. Indique a los pacientes buscar atención médica inmediatamente después de la ingesta de más de 4000 mg de acetaminofén por día, aún si se sienten bien.

Hipersensibilidad / anafilaxis

- Se han presentado informes post mercadeo de hipersensibilidad y anafilaxis asociados con el uso de Acetaminofén. Señales críticas incluyen inflamación de la cara, boca y garganta, dificultad respiratoria, urticaria, rash, prurito y vómito. Los reportes de anafilaxis potencialmente fatal que requiere atención médica de emergencia son poco frecuentes. Se debe indicar al paciente que las tabletas de bitartrato de hidrocodona y acetaminofén USP deberán ser inmediatamente suspendidas y deberá buscar cuidado médico si experimenta alguno de estos síntomas. No prescriba tabletas de bitartrato de hidrocodona y acetaminofén USP a pacientes con alergia al acetaminofén.

Depresión respiratoria

- La ingesta de dosis altas o pacientes sensibles, la hidrocodona puede producir depresión respiratoria relacionada con la dosis por la acción directa sobre el tallo cerebral centro respiratorio del cuerpo. La hidrocodona también puede afectar el centro que controla el ritmo respiratorio, y puede producir respiración irregular y periódica.

Lesión craneana y aumento de la presión intracraneal.

Los efectos depresores respiratorios de los narcóticos y su capacidad para elevar la presión del fluido cerebroespinal pueden aumentarse marcadamente en presencia del daño craneano, otras lesiones intracraneales o un incremento preexistente en la presión intracraneal. Adicionalmente, los narcóticos producen reacciones adversas que pueden enmascarar el curso clínico de pacientes con daños craneanos.

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



Condiciones abdominales agudas

- La administración de narcóticos puede enmascarar el diagnóstico o curso clínico de pacientes con condiciones abdominales agudas.

Mal uso, abuso y desviación de opioides

- Las tabletas de bitartrato de hidrocodona y acetaminofén contienen Hidrocodona, un agonista opioide, Que se clasifica como una sustancia controlada en la Lista III. Los agonistas opioides tienen el potencial de abuso y son buscados por toxicómanos, Además las personas con enfermedades adictivas, están sujetos a desviación.

Las tabletas de bitartrato de hidrocodona y acetaminofén se pueden abusar de una manera similar a otros agonistas opioides, de forma legal o ilícita. Esto debería considerarse al prescribir o dispensar las tabletas de bitartrato de hidrocodona y acetaminofén en situaciones en las cuales el médico o el farmacéutico estén preocupados por el aumento del uso indebido, abuso o desviación.

Dosificación y administración:

La dosificación deberá ajustarse de acuerdo a la severidad del dolor y la respuesta del paciente. Sin embargo, debería tenerse presente que la tolerancia a la hidrocodona puede desarrollarse con el uso continuado y que la incidencia de efectos adversos está relacionada con la dosis.

La dosis usual de bitartrato de hidrocodona y acetaminofén USP para adultos es:

- Concentración del producto: 5 mg / 325 mg
- Dosificación usual para adultos según sea necesario para el dolor: Una a dos tabletas cada cuatro a seis horas.
- La dosificación total en 24 horas no debería exceder: 12 tabletas.

Vía de Administración: Oral.

Interacciones: Interacciones con medicamentos

- Los pacientes que reciben otros analgésicos narcóticos, antihistamínicos, anti psicóticos, agentes ansiolíticos u otros depresores del SNC (incluyendo alcohol) de forma concomitante con las tabletas de Bitartrato de Hidrocodona y Acetaminofén pueden exhibir una depresión

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



del SNC adictiva. Cuando se contempla terapia combinada, la dosis de uno o ambos agentes deben reducirse.

El uso de inhibidores de la MAO o antidepresivos tricíclicos con preparaciones de hidrocodona puede incrementar el efecto del antidepresivo o de la hidrocodona.

Interacciones medicamento / ensayo de laboratorio - acetaminofén puede producir resultados de ensayos falsos positivos para el ácido 5-hidroxiindolacético urinario.

Efectos Adversos:

Las reacciones adversas reportadas más frecuentemente incluyen: Sensación de mareo, sedación, náusea y vómito. Estos efectos parecen presentarse con mayor prevalencia en los pacientes ambulatorios que en los no ambulatorios, y algunas de estas reacciones adversas pueden aliviarse si el paciente se acuesta.

Otras reacciones adversas incluyen:

Sistema nervioso central

- Somnolencia, confusión, letargia, impedimento del desempeño físico y mental, ansiedad, miedo, disforia, dependencia psíquica, cambios de humor.

Sistema gastrointestinal

- La administración prolongada de tabletas de bitartrato de hidrocodona y acetaminofén puede producir estreñimiento.

Sistema genitourinario

- Espasmo uretral, espasmos de esfínteres vesicales y retención urinaria se han reportado con los opiáceos.

Depresión respiratoria

- Bitartrato de hidrocodona puede producir depresión respiratoria relacionada con la dosis, por acción directa sobre el centro respiratorio del tronco del encéfalo.

Sentidos especiales

- Casos de impedimento o pérdida permanente de la audición se reportaron predominantemente en pacientes con sobredosis 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**

Dermatológicas

- Sarpullido de la piel, prurito.

Los siguientes eventos adversos del medicamento deben tenerse en cuenta como efectos potenciales del Acetaminofén: Reacciones alérgicas, sarpullido trombocitopenia, agranulocitosis.

Condición de Venta: Venta únicamente bajo fórmula y vigilancia médica.

Norma Faramcológica: 19.4.0.0.N70 y 19.3.0.0.N30

Código ATC: N02B E71.

Asimismo, la Sala recomienda aprobar el inserto versión Rev. 05/2011 y la información para prescribir SmPCV18.0 versión 1.0 del 18/04/2013.

**3.1.6.2. JANUMET® XR 50 / 500 mg TABLETAS RECUBIERTAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA.
JANUMET® XR 50 / 1000 mg TABLETAS RECUBIERTAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA.
JANUMET® XR 100 / 1000 mg TABLETAS RECUBIERTAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA.**

Expediente : 20061435
Radicado : 2013043956
Fecha : 2013/04/25
Interesado : Merck Sharp & Dohme Colombia S.A.S.
Fabricante : MSD International GmbH (Puerto Rico Branch) LLC.

Composición:

Cada tableta recubierta contiene 50 mg de sitagliptina / 500 mg de clorhidrato de metformina de liberación prolongada.

Cada tableta recubierta contiene 50 mg de sitagliptina / 1000 mg de clorhidrato de metformina de liberación prolongada.

Cada tableta recubierta contiene 100 mg de sitagliptina / 1000 mg de clorhidrato de metformina de liberación prolongada.

Forma farmacéutica: Tableta recubierta.

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



Indicaciones: Janumet[®] XR está indicado como complemento de la dieta y el ejercicio para mejorar el control glicémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que no están controlados adecuadamente y que siguen tratamiento con metformina o sitagliptina sola, o en pacientes que ya están siendo tratados con una combinación de sitagliptina y metformina.

Janumet[®] XR está indicado como parte de una terapia de triple combinación con una sulfonilúrea (ej. Terapia de triple combinación) como complemento de la dieta y el ejercicio en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 inadecuadamente controlados con cualquiera de las dos o de los tres agentes siguientes: metformina, sitagliptina o una sulfonilúrea.

Janumet[®] XR está indicado como parte de una terapia de triple combinación con agonistas PPAR y (P. ej. tiazolidinedionas) como complemento a la dieta y el ejercicio en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 inadecuadamente controlados con dos de los tres agentes: Metformina, sitagliptina o un agonista PPARy.

Janumet[®] XR está indicado en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2 como complemento de la dieta y el ejercicio para mejorar el control glicémico en combinación con insulina.

Contraindicaciones: Janumet[®] XR (fosfato de sitagliptina/clorhidrato de metformina de liberación prolongada) están contraindicados en pacientes con:

- Diabetes tipo I.
- Enfermedad renal o disfunción renal, por ejemplo, según sugieren los niveles de creatinina sérica ≥ 1.5 mg/dL [hombres], ≥ 1.4 mg/dL [mujeres], o depuración de creatinina anormal, que también pueden originarse como consecuencia de condiciones tales como colapso (shock) cardiovascular, infarto de miocardio agudo y septicemia.
- Hipersensibilidad conocida al fosfato de sitagliptina, clorhidrato de metformina o a cualquier otro componente de Janumet[®] XR.
- Acidosis metabólica aguda o crónica, incluso la cetoacidosis diabética, con coma o sin éste.
- Insuficiencia cardíaca congestiva que requiere un agente farmacológico

Advertencias: Janumet[®] XR debe discontinuarse temporalmente en pacientes que están siendo sometidos a estudios radiológicos que implican la administración intravascular de materiales de contraste iodados, puesto que el

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



uso de dichos productos puede ocasionar una alteración aguda de la función renal.

Precauciones: Janumet® XR no deben administrarse en pacientes con diabetes tipo 1 o para el tratamiento de cetoacidosis diabética.

Pancreatitis: En experiencia posmercadeo ha habido reportes de pancreatitis aguda en pacientes tomando sitagliptina, incluyendo pancreatitis fatal y no fatal hemorrágica o necrotizante. Debido a que esas reacciones son reportadas voluntariamente a partir de una población de tamaño desconocido, generalmente no es posible estimar con precisión su frecuencia o establecer una relación causal de exposición al medicamento. Los pacientes deben ser informados de los síntomas característicos de la pancreatitis aguda: dolor abdominal severo y persistente. Luego de la discontinuación del tratamiento con Sitagliptina se observó que la pancreatitis se resolvió. Si se sospecha Pancreatitis Janumet XR, y otros medicamentos potencialmente sospechosos deben ser discontinuados.

Monitoreo de la función renal: Se sabe que la metformina y la sitagliptina se excretan sustancialmente por el riñón. El riesgo de acumulación de metformina y acidosis láctica aumenta con el grado de la insuficiencia renal. Por lo tanto, los pacientes con niveles de creatinina sérica por encima del límite superior normal para su edad no deben recibir Janumet XR. En pacientes de edad avanzada, la dosis de Janumet XR debe ajustarse cuidadosamente para establecer la dosis mínima para el efecto glicémico deseado, ya que el envejecimiento puede estar asociado con la disminución de la función renal. En los pacientes de edad avanzada, particularmente en aquellos ≥ 80 años, la función renal debe monitorearse de manera regular.

Antes del inicio de la terapia con Janumet XR, y en adelante al menos cada año, se debe evaluar la función renal y verificar que sea normal. En pacientes en los que se anticipa el desarrollo de disfunción renal se debe evaluar la función renal con mayor frecuencia, y se debe discontinuar la administración Janumet XR si hay evidencia de insuficiencia renal.

Hipoglicemia en combinación con Sulfonilúrea o con Insulina: Como típicamente ocurre con otros agentes antihiperlipemiantes, cuando sitagliptina fue usada en combinación con metformina y una sulfonilúrea o insulina, medicamentos que se conoce que causan hipoglicemia, la incidencia de hipoglicemia inducida por la sulfonilúrea o por la insulina fue incrementada por encima del placebo en combinación con metformina y una sulfonilúrea o

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



insulina. Sin embargo, para reducir el riesgo de hipoglicemia inducido por la sulfonilúrea o insulina, una dosis más baja de sulfonilúrea o insulina puede ser considerada.

Fosfato de sitagliptina

Hipoglicemia en combinación con una sulfonilúrea o con Insulina: En ensayos clínicos de sitagliptina como monoterapia y sitagliptina como parte de la terapia combinada con agentes no conocidos que causen hipoglicemia (p. ej. metformina o un agonista PPAR γ (tiazolidinediona), las tasas de hipoglicemia reportadas con sitagliptina fueron similares a las tasas en pacientes que estaban tomando placebo. Como típicamente ocurre con otros agentes antihiperlipemiantes, cuando la sitagliptina fue administrada en combinación con una sulfonilúrea o con insulina, medicamentos conocidos que causan hipoglicemia, la incidencia de hipoglicemia inducida por la sulfonilúrea o insulina fue incrementada por encima del placebo. Sin embargo, para reducir el riesgo de hipoglicemia inducida por la sulfonilúrea o insulina, una dosis más baja de sulfonilúrea o insulina puede ser considerada.

Reacciones de Hipersensibilidad: Existen reportes post mercadeo de reacciones de hipersensibilidad serias en pacientes tratados con sitagliptina, uno de los componentes de Janumet XR. Estas reacciones incluyen anafilaxis, angioedema y condiciones de piel exfoliativas incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson. Debido a que las reacciones son reportadas voluntariamente en una población de un tamaño incierto, es generalmente imposible estimar certeramente su frecuencia o establecer una relación de causalidad con la exposición al medicamento. El inicio de estas reacciones ocurrieron dentro de los 3 primeros meses después del inicio del tratamiento con sitagliptina, y algunos reportes ocurrieron después de la primera dosis. Si una reacción de hipersensibilidad es sospechosa, descontinúe Janumet XR, evalúe otras causas potenciales para el evento, y establezca un tratamiento alternativo para la diabetes.

Clorhidrato de Metformina

Acidosis láctica: La acidosis láctica es una complicación metabólica rara pero seria, la cual puede ocurrir debido a la acumulación de metformina durante el tratamiento con Janumet XR (fosfato de sitagliptina/clorhidrato de metformina de liberación prolongada); cuando ocurre, es fatal en aproximadamente el 50% de los casos. La acidosis láctica también puede ocurrir en asociación con varias condiciones fisiopatológicas, tales como diabetes mellitus, y siempre que haya hipoperfusión e hipoxemia tisulares significativas. La acidosis láctica se caracteriza por niveles elevados de lactato en sangre (>5 mmol/L), disminución

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



del pH sanguíneo, trastornos electrolíticos con un aumento del intervalo aniónico, y un aumento de la proporción de lactato/piruvato. Cuando la metformina está involucrada como causa de la acidosis láctica, se encuentran generalmente niveles de metformina en plasma $>5 \mu\text{g/mL}$.

La incidencia reportada de acidosis láctica en pacientes que reciben clorhidrato de metformina es muy baja (aproximadamente 0.03 casos/1000 pacientes-año, con aproximadamente 0.015 casos fatales/1000 pacientes-año). En la exposición a metformina de más de 20,000 pacientes-año en ensayos clínicos, no hubo reportes de acidosis láctica. Los casos que se han reportado han ocurrido principalmente en pacientes diabéticos con insuficiencia renal significativa, que incluyó nefropatía intrínseca e hipoperfusión renal, a menudo en un contexto de múltiples problemas médico/quirúrgicos concomitantes y múltiples medicamentos concomitantes. Los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva que requieren tratamiento farmacológico, en particular aquellos con insuficiencia cardíaca congestiva inestable o aguda que se encuentran en riesgo de hipoperfusión e hipoxemia, presentan un mayor riesgo de acidosis láctica. El riesgo de acidosis láctica aumenta con el grado de disfunción renal y la edad del paciente. Por lo tanto, el riesgo de acidosis láctica puede disminuir de manera significativa mediante el monitoreo regular de la función renal en pacientes que están tomando metformina y por medio del uso de una dosis efectiva mínima de metformina. En particular, el tratamiento de los adultos mayores debe estar acompañado de un atento monitoreo de la función renal. El tratamiento con metformina no se debe iniciar en pacientes ≥ 80 años, a menos que la medición de la depuración de creatinina demuestre que la función renal no está reducida, puesto que estos pacientes son más susceptibles a desarrollar acidosis láctica. Además, debe suspenderse la administración de metformina de inmediato en presencia de cualquier condición asociada con hipoxemia, deshidratación, o sepsis. Debido a que la disfunción hepática puede limitar de modo significativo la capacidad de depuración del lactato, la metformina debe evitarse generalmente en pacientes con evidencia clínica o de laboratorio de hepatopatía. Se debe advertir a los pacientes sobre la ingesta excesiva de alcohol, ya sea aguda o crónica, mientras se toma metformina, puesto que el alcohol potencia los efectos del clorhidrato de metformina en el metabolismo del lactato. Además, debe discontinuarse la metformina de manera temporal antes de cualquier estudio de radio contraste intravascular y para cualquier procedimiento quirúrgico.

El inicio de la acidosis láctica a menudo es sutil, y está acompañado por síntomas no específicos, tales como malestar general, mialgias, dificultad respiratoria, somnolencia creciente y malestar abdominal no específico. Puede

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



haber hipotermia, hipotensión y bradiarritmias resistentes asociadas con acidosis más marcada. El paciente y su médico deben estar conscientes de la posible importancia de dichos síntomas, y el paciente debe recibir instrucciones de notificar al médico de inmediato si éstos ocurren. Se debe retirar la metformina hasta que la situación se esclarezca. Los niveles de electrolitos séricos, cetonas, glucosa en la sangre, y si se indicara, pH de la sangre, lactato, e incluso los niveles de metformina en la sangre pueden ser útiles. Una vez que un paciente es estabilizado a cualquier nivel de dosis de metformina, es poco probable que los síntomas gastrointestinales, que son comunes durante el inicio de la terapia, estén relacionados con el fármaco. La ocurrencia posterior de síntomas gastrointestinales podría deberse a acidosis láctica o a otra enfermedad seria.

Los niveles de lactato en el plasma venoso en ayunas mayores del límite superior normal pero menores de 5 mmol/L en pacientes que están tomando metformina no indican necesariamente acidosis láctica inminente, y se puede explicar por otros mecanismos, tales como diabetes mal controlada u obesidad, actividad física vigorosa, o problemas técnicos en el manejo de las muestras.

Se debe sospechar acidosis láctica en cualquier paciente diabético con acidosis metabólica que no presenta evidencia de cetoacidosis (cetonuria y cetonemia).

La acidosis láctica es una emergencia médica que se debe tratar en un entorno hospitalario. En un paciente con acidosis láctica que está tomando metformina debe discontinuarse el fármaco de inmediato, y se debe tomar inmediatamente medidas generales de apoyo. Debido a que el clorhidrato de metformina es dializable (con una depuración de hasta 170 mL/min en buenas condiciones hemodinámicas), se recomienda la hemodiálisis inmediata para corregir la acidosis y retirar la metformina acumulada. Dicho manejo a menudo produce la rápida reversión de los síntomas y la recuperación.

Hipoglicemia: La hipoglicemia no ocurre en pacientes que reciben metformina sola bajo circunstancias usuales de uso, pero podría ocurrir cuando la ingesta calórica es deficiente, cuando el ejercicio extenuante no es compensado por un suplemento calórico, o durante el uso concomitante con otros agentes reductores de la glucosa (tales como sulfonilureas e insulina) o etanol. Los pacientes de edad avanzada, debilitados o desnutridos y aquellos con insuficiencia suprarrenal o hipofisaria o con intoxicación alcohólica son particularmente susceptibles a los efectos hipoglicémicos. La hipoglicemia puede ser difícil de reconocer en los pacientes de edad avanzada, y en las personas que están tomando fármacos bloqueadores β -adrenérgicos.

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



Uso de medicamentos concomitantes que pueden afectar la función renal o la disposición de la metformina: El (los) medicamento(s) concomitante(s) que puede(n) afectar la función renal, provocar un cambio hemodinámico significativo o interferir con la disposición de la metformina, tales como los fármacos catiónicos que se eliminan por secreción tubular renal deben ser utilizados con precaución.

Estudios radiológicos que involucran el uso de materiales de contraste yodados intravasculares (por ejemplo, urograma intravenoso, colangiografía intravenosa, angiografía y tomografía computarizada con materiales de contraste intravascular): Los estudios de contraste intravascular con materiales yodados pueden generar la alteración aguda de la función renal, y han estado asociados con acidosis láctica en pacientes que han estado recibiendo metformina. Por lo tanto, en pacientes en los que se planifica dicho estudio, debe discontinuarse temporalmente la administración de Janumet XR en el momento del procedimiento o antes de éste, y suspenderla durante las 48 horas posteriores al procedimiento y reiniciarse sólo después de haber evaluado nuevamente la función renal y haber encontrado que ésta es normal.

Estados hipóxicos: El colapso (shock) cardiovascular originado por cualquier causa, la insuficiencia cardíaca congestiva aguda, el infarto de miocardio agudo y otras condiciones caracterizadas por hipoxemia han sido asociadas con acidosis láctica, y puede causar también azotemia prerrenal. Cuando dichos eventos ocurren en pacientes que están siguiendo terapia con Janumet XR, el fármaco debe ser discontinuado de inmediato.

Procedimientos quirúrgicos: Se debe suspender temporalmente el uso de Janumet XR en caso de cualquier procedimiento quirúrgico (excepto procedimientos menores no asociados con la ingesta limitada de alimentos y fluidos) y no debe reiniciarse hasta que la ingesta oral del paciente se haya restablecido y la función renal se haya evaluado y ésta sea normal.

Ingesta de alcohol: Se sabe que el alcohol potencia el efecto de la metformina en el metabolismo del lactato. Por lo tanto, se debe advertir a los pacientes acerca de la ingesta excesiva de alcohol, aguda o crónica, mientras están recibiendo Janumet XR.

Disfunción hepática: Puesto que la disfunción hepática ha sido asociada con algunos casos de acidosis láctica, Janumet XR debe evitarse generalmente en pacientes con evidencia clínica o de laboratorio de hepatopatía.

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



Niveles de vitamina B12: En ensayos clínicos controlados de metformina de 29 semanas de duración, se observó una disminución a niveles subnormales de los niveles previamente normales de Vitamina B12 en suero, sin manifestaciones clínicas, en alrededor de 7% de los pacientes. Dicha disminución, debida posiblemente a la interferencia con la absorción de B12 del complejo factor intrínseco-B12, sin embargo, está asociada muy pocas veces con anemia, y parece ser rápidamente reversible al discontinuar la metformina o con un complemento de Vitamina B12. Se recomienda la medición anual de los parámetros hematológicos en pacientes que toman Janumet XR, y se debe investigar y manejar de manera adecuada cualquier otra anomalía notoria.

Algunas personas (aquellas con ingesta o absorción deficiente de Vitamina B12 o calcio) parecen estar predispuestas a desarrollar niveles subnormales de Vitamina B12. En estos pacientes, las mediciones de rutina de Vitamina B12 en suero en intervalos de dos a tres años pueden ser útiles.

Variación en el estado clínico de pacientes con diabetes tipo 2 controlada previamente: Un paciente con diabetes tipo 2 previamente bien controlada con Janumet XR que desarrolla anomalías de laboratorio o enfermedad clínica (especialmente una enfermedad vaga y no bien definida) debe ser evaluado de inmediato para detectar evidencia de cetoacidosis o acidosis láctica. La evaluación debe incluir electrolitos séricos y cetonas, glucosa en sangre y, si se indicara, niveles de pH, lactato, piruvato y metformina en sangre. Si ocurre acidosis de algún tipo, se debe detener inmediatamente la administración de Janumet XR e iniciar otras medidas correctivas apropiadas.

Pérdida de control de la glucosa en la sangre: Cuando un paciente estabilizado en cualquier régimen diabético está expuesto a estrés, como en el caso de fiebre, trauma, infección o cirugía, se puede producir la pérdida temporal del control glicémico. En dichas ocasiones, puede ser necesario suspender la administración de Janumet XR y administrar temporalmente insulina. Se puede restablecer la administración de Janumet XR una vez resuelto el episodio agudo.

Dosificación y Grupo Etario: General

La dosificación de la terapia antihiper glucémica con Janumet XR se debe individualizar sobre la base del régimen actual del paciente, eficacia y tolerabilidad mientras no exceda la dosis diaria máxima recomendada de 100 mg de sitagliptina

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



Janumet XR debe ser administrado una vez al día con un alimento, preferiblemente en la noche. La dosis debe ser titulada gradualmente para reducir los efectos colaterales gastrointestinales (GI) debido a la metformina. Adicionalmente, la administración de Janumet XR con alimentos aumenta las concentraciones plasmáticas de metformina. Para preservar las propiedades de liberación modificada, las tabletas no se deben partir, romper, triturar o masticar antes de tragarlas.

Recomendaciones para la Dosificación

La dosis inicial de Janumet XR se debe basar en el régimen actual del paciente.

Janumet XR se debe administrar una vez al día con una comida, preferiblemente en la noche. Janumet XR tabletas está disponible en las siguientes dosis:

50 mg de sitagliptina/500 mg de clorhidrato de metformina de liberación prolongada.

50 mg de sitagliptina/1000 mg de clorhidrato de metformina de liberación prolongada.

100 mg de sitagliptina/1000 mg de clorhidrato de metformina de liberación prolongada.

Para pacientes que estén utilizando la tableta de 50 mg de sitagliptina/500 mg de clorhidrato de metformina de liberación prolongada o la tableta de 50 mg de sitagliptina/1000 mg de clorhidrato de metformina de liberación prolongada, deben tomarse dos tabletas al tiempo una vez al día. La tableta de 100 mg de sitagliptina/1000 mg de clorhidrato de metformina de liberación prolongada debe ser tomada como una sola tableta una vez al día.

Como terapia inicial:

Para los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, cuya hiperglicemia no está adecuadamente controlada solamente con dieta y ejercicio, la dosis diaria total recomendada de inicio de Janumet XR es 100 mg de sitagliptina y 1000 mg de clorhidrato de metformina. Los pacientes con un control glicémico inadecuado con esta dosis, puede ser ajustada gradualmente para reducir los efectos secundarios gastrointestinales asociados con metformina, hasta la dosis diaria máxima recomendada para metformina de 2000 mg.

Pacientes controlados inadecuadamente que siguen monoterapia con metformina:

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



En el caso de los pacientes controlados inadecuadamente que reciben terapia sólo con metformina, la dosis usual de inicio de Janumet XR es de 100 mg de sitagliptina y la dosis de metformina prescrita previamente.

Pacientes controlados inadecuadamente que siguen monoterapia con sitagliptina:

En el caso de pacientes inadecuadamente controlados que siguen terapia con sitagliptina sola, la dosis inicial usual de Janumet XR es de 100 mg de sitagliptina y 1000 mg de clorhidrato de metformina. La dosis de metformina se puede ajustar a necesidad para alcanzar el control glicémico. Debe ser considerada la titulación de la dosis de forma gradual para reducir los efectos colaterales gastrointestinales (GI) asociados con metformina. Los pacientes que siguen monoterapia con sitagliptina en dosis ajustada debido a insuficiencia renal no se deben cambiar a Janumet XR.

Pacientes que se cambian de sitagliptina coadministrada con metformina:

En el caso de pacientes que se cambian de sitagliptina coadministrada con metformina, se puede iniciar la dosis con Janumet XR en la dosis de sitagliptina y metformina que ya se está tomando.

Pacientes inadecuadamente controlados en terapia de coadministración dual con cualquiera de los tres siguientes agentes antihiperlipérmicos: sitagliptina, metformina, o una sulfonilúrea:

La dosis usual de partida de Janumet XR debe proveer una dosis total diaria de 100 mg de sitagliptina. Para determinar la dosis de partida del componente metformina, tanto el control del nivel glicémico del paciente como la dosis actual (si existe) de metformina deben ser considerados. Se deben considerar aumentos de dosificación gradual para reducir los efectos adversos gastrointestinales (GI) asociados con metformina. Los pacientes en tratamiento o iniciados con una sulfonilúrea pueden requerir dosis de sulfonilúrea más bajas para reducir el riesgo de hipoglicemia inducida por sulfonilúrea.

En pacientes inadecuadamente controlados en terapia de combinación dual con uno de dos de los tres siguientes agentes antihiperlipérmicos: sitagliptina, metformina o un agonista PPAR γ (p.ej. tiazolidinedionas):

La dosis usual de inicio de Janumet XR debe proveer una dosis total diaria de 100 mg de sitagliptina. Para la determinación de la dosis de partida de metformina, el control del nivel glicémico del paciente y la dosis actual (si existe) de metformina debería ser considerada. Se debe considerar la titulación gradual en la dosis para reducir los efectos adversos gastrointestinales (GI) asociados con metformina.

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



En pacientes inadecuadamente controlados en terapia de combinación dual con uno de dos de los tres siguientes agentes antihiperlipémicos: sitagliptina, metformina o insulina:

La dosis usual de inicio de Janumet XR debe proveer una dosis total diaria de 100 mg de sitagliptina. Para la determinación de la dosis de partida de metformina, el control del nivel glicémico del paciente y la dosis actual (si existe) de metformina debería ser considerada. Se debe considerar la titulación gradual en la dosis para reducir los efectos adversos gastrointestinales (GI) asociados con metformina. Los pacientes actualmente en terapia con Insulina o iniciando terapia con Insulina pueden requerir dosis más bajas de Insulina para reducir el riesgo de hipoglicemia.

No se han realizado estudios que analicen de manera específica la seguridad y eficacia de Janumet XR en pacientes tratados previamente con otros agentes hipoglicemiantes orales y que se han cambiado a Janumet XR. Cualquier modificación en la terapia de la diabetes tipo 2 debe realizarse con cuidado y monitorearse adecuadamente, puesto que pueden ocurrir variaciones en el control glicémico.

Vía de Administración: Oral.

Interacciones: Sitagliptina y metformina

La coadministración de dosis múltiples de sitagliptina (50 mg) y metformina (1000 mg) dos veces al día no alteró de manera significativa la farmacocinética de la sitagliptina ni de la metformina en pacientes con diabetes tipo 2.

No se han realizado estudios farmacocinéticos de la interacción medicamentosa con Janumet XR; sin embargo, se han realizado dichos estudios con los componentes individuales de Janumet XR, sitagliptina y metformina.

Fosfato de sitagliptina

En estudios de interacción farmacológica, la sitagliptina no tuvo efectos clínicamente significativos en la farmacocinética de los siguientes fármacos: metformina, rosiglitazona, gliburida, simvastatina, warfarina y anticonceptivos orales. Según esta información, la sitagliptina no inhibe las isoenzimas de CYP CYP3A4, 2C8 ó 2C9. Según la información in vitro, tampoco se espera que la sitagliptina inhiba el CYP2D6, 1A2, 2C19 ó 2B6 o induzca el CYP3A4.

Los análisis farmacocinéticos para la población, han sido llevados a cabo en pacientes con diabetes tipo 2. Los medicamentos concomitantes no han tenido

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



un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética de la sitagliptina. Los medicamentos evaluados fueron aquellos que comúnmente se administraron a los pacientes con diabetes tipo 2 incluyendo agentes reductores del colesterol (p.ej. inhibidores de la ECA, bloqueadores de receptores de la angiotensina, beta bloqueadores, bloqueadores de los canales de calcio, hidroclorotiazida), analgésicos y agentes antiinflamatorios no esteroideos (p. ej. Naproxeno, diclofenaco, celecoxib), anti-depresivos (p. ej., bupropion, fluoxetina, sertralina), antihistamínicos (p. ej. Cetirizina), inhibidores de la bomba de protones (p.ej. omeprazol, lansoprazol) y medicamentos para disfunción eréctil (p. ej. Sildenafil).

Hubo un ligero aumento en el área bajo la curva (AUC, 11%) y en la concentración promedio de fármaco (Cmax, 18%) de digoxina con la coadministración de sitagliptina. No se considera probable que estos aumentos sean clínicamente significativos. Los pacientes que reciben digoxina deben ser monitoreados de manera adecuada. El área bajo la curva (AUC) y la concentración máxima (Cmax) de sitagliptina se incrementaron alrededor de 29% y 68%, respectivamente, en individuos a los que se les coadministró una dosis oral única de 100 mg de Januvia® y una dosis oral única de 600 mg de ciclosporina, un potente inhibidor de prueba de la p-glucoproteína. No se considera probable que los cambios observados en la farmacocinética de la sitagliptina sean clínicamente significativos.

Clorhidrato de metformina

Gliburida: En un estudio de interacción de dosis única en pacientes con diabetes tipo 2, la coadministración de metformina y gliburida no produjo ningún cambio en la farmacocinética o farmacodinámica de metformina. Se observaron disminuciones en el AUC y Cmax de gliburida, aunque fueron altamente variables. La naturaleza de dosis única de este estudio y la falta de correlación entre los niveles de gliburida en la sangre y los efectos farmacodinámicos hacen que la importancia clínica de esta interacción sea incierta.

Furosemida: Un estudio de interacción medicamentosa de dosis única de metformina-furosemida en participantes sanos demostró que los parámetros farmacocinéticos de ambos compuestos se vieron afectados por la coadministración. La furosemida aumentó la Cmax de metformina en plasma y sangre en 22% y el AUC en sangre en 15%, sin una variación significativa en la depuración renal de metformina. Cuando se administró con metformina, la Cmax y el AUC de furosemida fueron 31% y 12% menores, respectivamente, que cuando se administraron solos, y la vida media terminal disminuyó en 32%,

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



sin una variación significativa en la depuración renal de furosemida. No se cuenta con información acerca de la interacción entre metformina y furosemida cuando se coadministran de manera crónica.

Nifedipino: Un estudio de interacción medicamentosa de dosis única de metformina-nifedipino en voluntarios sanos normales demostró que la coadministración de nifedipino incrementó la C_{max} y el AUC de metformina en plasma en 20% y 9%, respectivamente, y aumentó la cantidad excretada en la orina. El tiempo de concentración máxima (T_{max}) y la vida media no se vieron afectados. Parece que el nifedipino mejora la absorción de la metformina. La metformina ejerció efectos mínimos sobre el nifedipino.

Fármacos catiónicos: Los fármacos catiónicos (por ejemplo, amilorida, digoxina, morfina, procainamida, quinidina, quinina, ranitidina, triamtereno, trimetoprima o vancomicina) que se eliminan por secreción tubular renal teóricamente tienen el potencial de interacción con metformina al competir por sistemas comunes de transporte tubular renal. Dichas interacciones entre la metformina y la cimetidina oral han sido observadas en voluntarios sanos normales en estudios de interacción medicamentosa de metformina-cimetidina de dosis únicas así como de dosis múltiples, con un aumento de 60% en las concentraciones pico de metformina en plasma y en sangre completa y un aumento de 40% del AUC de metformina en plasma y en sangre completa. No hubo una variación en la vida media de la eliminación en el estudio de dosis única. La metformina no tuvo efecto en la farmacocinética de la cimetidina. Aunque dichas interacciones permanecen en teoría (excepto por la cimetidina), se recomienda un atento monitoreo de los pacientes y un ajuste de la dosis de Janumet XR, y/o del fármaco que interfiere, en pacientes que están tomando medicamentos catiónicos que se excretan a través del sistema secretor tubular proximal renal.

Otros: Algunos fármacos tienden a producir hiperglicemia y pueden ocasionar pérdida del control glicémico. Estos fármacos incluyen las tiazidas y otros diuréticos, corticosteroides, fenotiacinas, hormonas tiroideas, estrógenos, anticonceptivos orales, fenitoína, ácido nicotínico, simpaticomiméticos, fármacos bloqueadores del canal del calcio e isoniacida. Cuando dichos fármacos se administran a un paciente que está recibiendo Janumet XR, el paciente debe ser observado atentamente para mantener el control glicémico adecuado.

En voluntarios sanos, la farmacocinética de metformina y propranolol, y de metformina e ibuprofeno no se vieron afectadas cuando se coadministró en estudios de interacción de dosis única.

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

La metformina está ligada de manera insignificante a las proteínas plasmáticas y, por lo tanto, es menos probable que interactúe con fármacos altamente enlazados a las proteínas, tales como salicilatos, sulfonamidas, cloranfenicol y probenecid, en comparación con las sulfonilureas, las cuales están ampliamente enlazadas a las proteínas séricas.

Efectos Adversos: En ensayos clínicos controlados con placebo, en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 la combinación de sitagliptina y metformina fue generalmente bien tolerada. La incidencia general de los efectos colaterales informados en pacientes que estaban recibiendo la combinación de sitagliptina y metformina fue similar a la informada con pacientes que estaban recibiendo la combinación de placebo y metformina.

Terapia combinada con Sitagliptina y Metformina:

Terapia Inicial:

En un estudio factorial de 24 semanas controlado con placebo de una terapia inicial con sitagliptina 50mg dos veces al día en combinación con metformina 500 o 1000 mg dos veces al día, las reacciones adversas relacionadas con el medicamento reportadas en $\geq 1\%$ de pacientes recibiendo terapia combinada (y mayor en pacientes recibiendo placebo) son mostradas en la Tabla1.

Tabla 1 Terapia inicial con combinación de Sitagliptina y Metformina Reacciones adversas relacionadas al medicamento reportadas en $\geq 1\%$ de pacientes recibiendo terapia combinada (y mayor en pacientes recibiendo placebo) [†]				
	Número de pacientes (%)			
	Placebo	Sitagliptina 100 mg q.d.	Metformina 500 o 1000 mg b.i.d. ^{††}	Sitagliptina 50 mg b.i.d. ⁺ Metformina 500 o 1000 mg b.i.d. ^{††}
	N = 176	N = 179	N = 364	N = 372
Diarrea	2 (1.1)	0 (0.0)	12 (3.3)	13 (3.5)
Nausea	1 (0.6)	0 (0.0)	9 (2.5)	6 (1.6)
Dispepsia	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (1.1)	5 (1.3)
Flatulencia	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.5)	5 (1.3)
Vómito	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	4 (1.1)
Cefalea	0 (0.0)	1 (0.6)	4 (1.1)	5 (1.3)
Hipoglicemia	0 (0.0)	1 (0.6)	2 (0.5)	4 (1.1)

⁺ Población en intención de tratar

^{††} Datos reunidos para pacientes dando la dosis más baja y más alta de metformina.

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

Adición de la terapia combinada a la Metformina:

En un estudio controlado con placebo de 24 semanas, 464 pacientes que recibían metformina fueron tratados con 100 mg de sitagliptina al día, y 237 pacientes recibieron placebo con metformina. El único evento adverso relacionado con el fármaco que se informó que había ocurrido con una incidencia de $\geq 1\%$ y mayor que placebo en pacientes que recibían sitagliptina y metformina fue náusea (100 mg de sitagliptina y metformina, 1.1%; placebo y metformina, 0.4%)

Hipoglicemia y Experiencias adversas gastrointestinales:

En estudios controlados con placebo en terapia combinada con sitagliptina y metformina, la incidencia de la hipoglicemia (sin tener en cuenta la evaluación de causalidad realizada por el investigador) reportada en pacientes tratados con la combinación de sitagliptina y metformina fue similar a la reportada por pacientes tratados con metformina y placebo. Las incidencias de eventos adversos gastrointestinales pre-especificados en pacientes tratados con la combinación de sitagliptina y metformina fue similar a aquellas reportadas para pacientes tratados con metformina sola.

Tabla 2 Hipoglicemia y Experiencias adversas gastrointestinales pre-especificadas (Sin tener en cuenta la evaluación del investigador de la causalidad) en pacientes que reciben terapia combinada [†]						
	Número of Pacientes (%)					
	Estudio de Sitagliptina y Metformina como terapia inicial				Estudio de Sitagliptina como adición a la terapia con Metformina	
	Placebo	Sitagliptina 100 mg q.d.	Metformina 500 o 1000 mg b.i.d. ^{††}	Sitagliptina 50 mg b.i.d. + Metformina 500 or 1000 mg b.i.d. ^{††}	Placebo y Metformina ≥ 1500 mg diario	Sitagliptina 100 mg q.d. y Metformina ≥ 1500 mg diario
	N = 176	N = 179	N = 364	N = 372	N= 237	N= 464
Hipoglicemia	1 (0.6)	1 (0.6)	3 (0.8)	6 (1.6)	5 (2.1)	6 (1.3)
Diarrea	7 (4.0)	5 (2.8)	28 (7.7)	28 (7.5)	6 (2.5)	11 (2.4)
Náusea	2 (1.1)	2 (1.1)	20 (5.5)	18 (4.8)	2 (0.8)	6 (1.3)
Vómito	1 (0.6)	0 (0.0)	2 (0.5)	8 (2.1)	2 (0.8)	5 (1.1)
Dolor abdominal [†]	4 (2.3)	6 (3.4)	14 (3.8)	11(3.0)	9 (3.8)	10 (2.2)

[†]En el estudio de terapia inicial, el malestar abdominal fue incluido como dolor abdominal

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



^{††}Datos colectados para pacientes a quienes se les administraron las dosis inferiores y superiores de metformina

En todos los estudios, las experiencias adversas de hipoglicemia fueron basadas en todos los reportes de hipoglicemia sintomática; una medida concurrente de glucosa no fue requerida.

Sitagliptina en combinación con Metformina y una Sulfonilúrea

En un estudio controlado con placebo por 24 semanas de sitagliptina 100mg una vez al día adicionada a un tratamiento en curso de glimepirida ≥ 4 mg diariamente y metformina ≥ 1500 mg diarios, las reacciones adversas relacionadas con el medicamento reportadas en $\geq 1\%$ de pacientes tratados con sitagliptina (N=116) y más comunmente que en pacientes tratados con placebo (N=113) fueron hipoglicemia (sitagliptina, 13.8%; placebo, 0.9%) y constipación (1.7%, 0.0%)

Sitagliptina en combinación con Metformina y un agonista PPAR γ

En un estudio controlado con placebo de sitagliptina 100mg diarios adicionado a un tratamiento de combinación que está puesto en marcha con metformina y rosiglitazona, las reacciones adversas relacionadas con el medicamento reportadas a través del primer intervalo en la semana 18 en $\geq 1\%$ de los pacientes tratados con sitagliptina (N=170) y más comúnmente que en pacientes tratados con placebo (N=92) fueron: dolor de cabeza (sitagliptina, 2.4%, placebo, 0.0%), diarrea (1.8%, 1.1%), náusea (1.2%, 1.1%) hipoglicemia (1.2%, 0.0%) y vómito (1.2%, 0.0%). A lo largo de la semana 54, las reacciones adversas reportadas en $\geq 1\%$ de pacientes tratados con sitagliptina y más comúnmente que en pacientes tratados con placebo fueron: dolor de cabeza (2.4%, 0.0%), hipoglicemia (2.4%, 0.0%), infección del tracto respiratorio superior (1.8%, 0.0%), náusea (1.2%, 1.1%), tos (1.2, 0.0%) infección fúngica en la piel (1.2%, 0.0%), edema periférico (1.2%, 0.0%), y vómito (1.2%, 0.0%).

Sitagliptina en Combinación con Metformina e Insulina

En un estudio controlado con placebo de 24 semanas de sitagliptina 100 mg adicionada al tratamiento con metformina ≥ 1500 mg diarios e Insulina, la única reacción adversa relacionada con el medicamento reportada en $\geq 1\%$ de los pacientes tratados con sitagliptina (N=229) y más comúnmente que en los pacientes tratados con placebo (N=233) fue hipoglicemia (sitagliptina, 10.9%; placebo, 5.2%).

Pancreatitis

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



En un análisis de un pool de 19 estudios clínicos doble ciego que incluyó datos de 10,246 pacientes aleatorizados para recibir sitagliptina 100 mg/día (N=5429) o el correspondiente control (activo o placebo) (N=4817), la incidencia de pancreatitis aguda fue 0.1 por cada 100 pacientes-años en cada grupo (4 pacientes con un evento en 4708 pacientes-años para sitagliptina y 4 pacientes con un evento en 3942 pacientes-años para control).

No se observaron cambios clínicamente significativos en signos vitales ni en ECG (incluyendo en el intervalo QTc) con la combinación de sitagliptina y metformina.

Reacciones Adversas establecidas con Sitagliptina:

No hubo reacciones adversas relacionadas con el medicamento reportadas que hayan ocurrido con una incidencia de $\geq 1\%$ en pacientes que hayan recibido sitagliptina.

Reacciones Adversas establecidas con Metformina:

Gastrointestinales: flatulencia, anorexia, distensión abdominal, náuseas, diarrea, y vómitos. Sabor metálico. Puede interferir con la absorción de Vitamina B12.

Experiencias Post-mercadeo:

Experiencias adversas adicionales han sido identificadas durante el uso post-mercadeo de Janumet XR o sitagliptina, uno de los componentes de Janumet XR. Esas reacciones han sido reportadas cuando Janumet XR o sitagliptina han sido usados solos o en combinación con otros agentes antihiperlipemiantes. Debido a que esas reacciones son reportadas voluntariamente a partir de una población de tamaño desconocido, generalmente no es posible estimar con precisión su frecuencia o establecer una relación causal de exposición al medicamento.

Reacciones de hipersensibilidad incluyen anafilaxia, angioedema, rash, urticaria, vasculitis cutánea y condiciones exfoliativas de piel incluyendo síndrome de Stevens-Johnson, pancreatitis aguda, incluyendo pancreatitis fatal y no fatal necrotizante y hemorrágica, empeoramiento de la función renal, incluyendo falla renal aguda (algunas veces requiere diálisis), infección del tracto respiratorio alto, nasofaringitis, constipación, vómito, dolor de cabeza, artralgia, mialgia, dolor en extremidad, dolor de espalda.

Condición de Venta: Con fórmula facultativa.

Código ATC: A10BD07 Metformina y Sitagliptina.

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



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

- Evaluación Farmacológica.
- Nueva concentración.
- Nueva forma de liberación del fármaco.
- Inclusión en normas farmacológicas.
- Información para prescribir versión 04-2012.

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

Composición:

Cada tableta recubierta contiene 50 mg de sitagliptina / 500 mg de clorhidrato de metformina de liberación prolongada.

Cada tableta recubierta contiene 50 mg de sitagliptina / 1000 mg de clorhidrato de metformina de liberación prolongada.

Cada tableta recubierta contiene 100 mg de sitagliptina / 1000 mg de clorhidrato de metformina de liberación prolongada.

Forma farmacéutica: Tableta recubierta.

Indicaciones: Janumet® XR está indicado como complemento de la dieta y el ejercicio para mejorar el control glicémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que no están controlados adecuadamente y que siguen tratamiento con metformina o sitagliptina sola, o en pacientes que ya están siendo tratados con una combinación de sitagliptina y metformina.

Janumet® XR está indicado como parte de una terapia de triple combinación con una sulfonilúrea (ej. Terapia de triple combinación) como complemento de la dieta y el ejercicio en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 inadecuadamente controlados con cualquiera de las dos o de los tres agentes siguientes: metformina, sitagliptina o una sulfonilúrea.

Janumet® XR está indicado como parte de una terapia de triple combinación con agonistas PPAR y (P. ej. tiazolidinedionas) como complemento a la dieta y el ejercicio en pacientes con diabetes mellitus

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



tipo 2 inadecuadamente controlados con dos de los tres agentes: Metformina, sitagliptina o un agonista PPAR γ .

Contraindicaciones: Janumet XR (fosfato de sitagliptina/clorhidrato de metformina de liberación prolongada) están contraindicados en pacientes con:

- Diabetes tipo I.
- Enfermedad renal o disfunción renal, por ejemplo, según sugieren los niveles de creatinina sérica ≥ 1.5 mg/dL [hombres], ≥ 1.4 mg/dL [mujeres], o depuración de creatinina anormal, que también pueden originarse como consecuencia de condiciones tales como colapso (shock) cardiovascular, infarto de miocardio agudo y septicemia.
- Hipersensibilidad conocida al fosfato de sitagliptina, clorhidrato de metformina o a cualquier otro componente de Janumet[®] XR.
- Acidosis metabólica aguda o crónica, incluso la cetoacidosis diabética, con coma o sin éste.
- Insuficiencia cardíaca congestiva que requiere un agente farmacológico

Advertencias: Janumet[®] XR debe discontinuarse temporalmente en pacientes que están siendo sometidos a estudios radiológicos que implican la administración intravascular de materiales de contraste iodados, puesto que el uso de dichos productos puede ocasionar una alteración aguda de la función renal.

Precauciones: Janumet[®] XR no deben administrarse en pacientes con diabetes tipo 1 o para el tratamiento de cetoacidosis diabética.

Pancreatitis: En experiencia posmercadeo ha habido reportes de pancreatitis aguda en pacientes tomando sitagliptina, incluyendo pancreatitis fatal y no fatal hemorrágica o necrotizante. Debido a que esas reacciones son reportadas voluntariamente a partir de una población de tamaño desconocido, generalmente no es posible estimar con precisión su frecuencia o establecer una relación causal de exposición al medicamento. Los pacientes deben ser informados de los síntomas característicos de la pancreatitis aguda: dolor abdominal severo y persistente. Luego de la discontinuación del tratamiento con Sitagliptina se observó que la pancreatitis se resolvió. Si se sospecha Pancreatitis Janumet[®] XR, y otros medicamentos potencialmente sospechosos deben ser discontinuados.

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



Monitoreo de la función renal: Se sabe que la metformina y la sitagliptina se excretan sustancialmente por el riñón. El riesgo de acumulación de metformina y acidosis láctica aumenta con el grado de la insuficiencia renal. Por lo tanto, los pacientes con niveles de creatinina sérica por encima del límite superior normal para su edad no deben recibir Janumet® XR. En pacientes de edad avanzada, la dosis de Janumet® XR debe ajustarse cuidadosamente para establecer la dosis mínima para el efecto glicémico deseado, ya que el envejecimiento puede estar asociado con la disminución de la función renal. En los pacientes de edad avanzada, particularmente en aquellos ≥ 80 años, la función renal debe monitorearse de manera regular.

Antes del inicio de la terapia con Janumet® XR, y en adelante al menos cada año, se debe evaluar la función renal y verificar que sea normal. En pacientes en los que se anticipa el desarrollo de disfunción renal se debe evaluar la función renal con mayor frecuencia, y se debe discontinuar la administración Janumet® XR si hay evidencia de insuficiencia renal.

Hipoglicemia en combinación con Sulfonilúrea o con Insulina: Como típicamente ocurre con otros agentes antihiperlipicemiantes, cuando sitagliptina fue usada en combinación con metformina y una sulfonilúrea o insulina, medicamentos que se conoce que causan hipoglicemia, la incidencia de hipoglicemia inducida por la sulfonilúrea o por la insulina fue incrementada por encima del placebo en combinación con metformina y una sulfonilúrea o insulina. Sin embargo, para reducir el riesgo de hipoglicemia inducido por la sulfonilúrea o insulina, una dosis más baja de sulfonilúrea o insulina puede ser considerada.

Fosfato de sitagliptina

Hipoglicemia en combinación con una sulfonilúrea o con Insulina: En ensayos clínicos de sitagliptina como monoterapia y sitagliptina como parte de la terapia combinada con agentes no conocidos que causen hipoglicemia (p. ej. metformina o un agonista PPAR γ (tiazolidinediona), las tasas de hipoglicemia reportadas con sitagliptina fueron similares a las tasas en pacientes que estaban tomando placebo. Como típicamente ocurre con otros agentes antihiperlipicemiantes, cuando la sitagliptina fue administrada en combinación con una sulfonilúrea o con insulina, medicamentos conocidos que causan hipoglicemia, la incidencia de hipoglicemia inducida por la sulfonilúrea o insulina fue incrementada por encima del placebo. Sin embargo, para reducir el riesgo de hipoglicemia

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



inducida por la sulfonilúrea o insulina, una dosis más baja de sulfonilúrea o insulina puede ser considerada.

Reacciones de Hipersensibilidad: Existen reportes post mercadeo de reacciones de hipersensibilidad serias en pacientes tratados con sitagliptina, uno de los componentes de Janumet® XR. Estas reacciones incluyen anafilaxis, angioedema y condiciones de piel exfoliativas incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson. Debido a que las reacciones son reportadas voluntariamente en una población de un tamaño incierto, es generalmente imposible estimar certeramente su frecuencia o establecer una relación de causalidad con la exposición al medicamento. El inicio de estas reacciones ocurrieron dentro de los 3 primeros meses después del inicio del tratamiento con sitagliptina, y algunos reportes ocurrieron después de la primera dosis. Si una reacción de hipersensibilidad es sospechosa, descontinúe Janumet® XR, evalúe otras causas potenciales para el evento, y establezca un tratamiento alternativo para la diabetes.

Clorhidrato de Metformina

Acidosis láctica: La acidosis láctica es una complicación metabólica rara pero seria, la cual puede ocurrir debido a la acumulación de metformina durante el tratamiento con Janumet® XR (fosfato de sitagliptina/clorhidrato de metformina de liberación prolongada); cuando ocurre, es fatal en aproximadamente el 50% de los casos. La acidosis láctica también puede ocurrir en asociación con varias condiciones fisiopatológicas, tales como diabetes mellitus, y siempre que haya hipoperfusión e hipoxemia tisulares significativas. La acidosis láctica se caracteriza por niveles elevados de lactato en sangre (>5 mmol/L), disminución del pH sanguíneo, trastornos electrolíticos con un aumento del intervalo aniónico, y un aumento de la proporción de lactato/piruvato. Cuando la metformina está involucrada como causa de la acidosis láctica, se encuentran generalmente niveles de metformina en plasma >5 µg/mL.

La incidencia reportada de acidosis láctica en pacientes que reciben clorhidrato de metformina es muy baja (aproximadamente 0.03 casos/1000 pacientes-año, con aproximadamente 0.015 casos fatales/1000 pacientes-año). En la exposición a metformina de más de 20,000 pacientes-año en ensayos clínicos, no hubo reportes de acidosis láctica. Los casos que se han reportado han ocurrido principalmente en pacientes diabéticos con insuficiencia renal significativa, que incluyó nefropatía intrínseca e hipoperfusión renal, a menudo en un contexto de múltiples problemas

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



medico/quirúrgicos concomitantes y múltiples medicamentos concomitantes. Los pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva que requieren tratamiento farmacológico, en particular aquellos con insuficiencia cardiaca congestiva inestable o aguda que se encuentran en riesgo de hipoperfusión e hipoxemia, presentan un mayor riesgo de acidosis láctica. El riesgo de acidosis láctica aumenta con el grado de disfunción renal y la edad del paciente. Por lo tanto, el riesgo de acidosis láctica puede disminuir de manera significativa mediante el monitoreo regular de la función renal en pacientes que están tomando metformina y por medio del uso de una dosis efectiva mínima de metformina. En particular, el tratamiento de los adultos mayores debe estar acompañado de un atento monitoreo de la función renal. El tratamiento con metformina no se debe iniciar en pacientes ≥ 80 años, a menos que la medición de la depuración de creatinina demuestre que la función renal no está reducida, puesto que estos pacientes son más susceptibles a desarrollar acidosis láctica. Además, debe suspenderse la administración de metformina de inmediato en presencia de cualquier condición asociada con hipoxemia, deshidratación, o sepsis. Debido a que la disfunción hepática puede limitar de modo significativo la capacidad de depuración del lactato, la metformina debe evitarse generalmente en pacientes con evidencia clínica o de laboratorio de hepatopatía. Se debe advertir a los pacientes sobre la ingesta excesiva de alcohol, ya sea aguda o crónica, mientras se toma metformina, puesto que el alcohol potencia los efectos del clorhidrato de metformina en el metabolismo del lactato. Además, debe discontinuarse la metformina de manera temporal antes de cualquier estudio de radio contraste intravascular y para cualquier procedimiento quirúrgico.

El inicio de la acidosis láctica a menudo es sutil, y está acompañado por síntomas no específicos, tales como malestar general, mialgias, dificultad respiratoria, somnolencia creciente y malestar abdominal no específico. Puede haber hipotermia, hipotensión y bradiarritmias resistentes asociadas con acidosis más marcada. El paciente y su médico deben estar conscientes de la posible importancia de dichos síntomas, y el paciente debe recibir instrucciones de notificar al médico de inmediato si éstos ocurren. Se debe retirar la metformina hasta que la situación se esclarezca. Los niveles de electrolitos séricos, cetonas, glucosa en la sangre, y si se indicara, pH de la sangre, lactato, e incluso los niveles de metformina en la sangre pueden ser útiles. Una vez que un paciente es estabilizado a cualquier nivel de dosis de metformina, es poco probable que los síntomas gastrointestinales, que son comunes durante el inicio

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



de la terapia, estén relacionados con el fármaco. La ocurrencia posterior de síntomas gastrointestinales podría deberse a acidosis láctica o a otra enfermedad seria.

Los niveles de lactato en el plasma venoso en ayunas mayores del límite superior normal pero menores de 5 mmol/L en pacientes que están tomando metformina no indican necesariamente acidosis láctica inminente, y se puede explicar por otros mecanismos, tales como diabetes mal controlada u obesidad, actividad física vigorosa, o problemas técnicos en el manejo de las muestras.

Se debe sospechar acidosis láctica en cualquier paciente diabético con acidosis metabólica que no presenta evidencia de cetoacidosis (cetonuria y cetonemia).

La acidosis láctica es una emergencia médica que se debe tratar en un entorno hospitalario. En un paciente con acidosis láctica que está tomando metformina debe discontinuarse el fármaco de inmediato, y se debe tomar inmediatamente medidas generales de apoyo. Debido a que el clorhidrato de metformina es dializable (con una depuración de hasta 170 mL/min en buenas condiciones hemodinámicas), se recomienda la hemodiálisis inmediata para corregir la acidosis y retirar la metformina acumulada. Dicho manejo a menudo produce la rápida reversión de los síntomas y la recuperación.

Hipoglicemia: La hipoglicemia no ocurre en pacientes que reciben metformina sola bajo circunstancias usuales de uso, pero podría ocurrir cuando la ingesta calórica es deficiente, cuando el ejercicio extenuante no es compensado por un suplemento calórico, o durante el uso concomitante con otros agentes reductores de la glucosa (tales como sulfonilureas e insulina) o etanol. Los pacientes de edad avanzada, debilitados o desnutridos y aquellos con insuficiencia suprarrenal o hipofisaria o con intoxicación alcohólica son particularmente susceptibles a los efectos hipoglicémicos. La hipoglicemia puede ser difícil de reconocer en los pacientes de edad avanzada, y en las personas que están tomando fármacos bloqueadores β -adrenérgicos.

Uso de medicamentos concomitantes que pueden afectar la función renal o la disposición de la metformina: El (los) medicamento(s) concomitante(s) que puede(n) afectar la función renal, provocar un cambio hemodinámico significativo o interferir con la disposición de 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



metformina, tales como los fármacos catiónicos que se eliminan por secreción tubular renal deben ser utilizados con precaución.

Estudios radiológicos que involucran el uso de materiales de contraste yodados intravasculares (por ejemplo, urograma intravenoso, colangiografía intravenosa, angiografía y tomografía computarizada con materiales de contraste intravascular): Los estudios de contraste intravascular con materiales yodados pueden generar la alteración aguda de la función renal, y han estado asociados con acidosis láctica en pacientes que han estado recibiendo metformina. Por lo tanto, en pacientes en los que se planifica dicho estudio, debe discontinuarse temporalmente la administración de Janumet[®] XR en el momento del procedimiento o antes de éste, y suspenderla durante las 48 horas posteriores al procedimiento y reiniciarse sólo después de haber evaluado nuevamente la función renal y haber encontrado que ésta es normal.

Estados hipóxicos: El colapso (shock) cardiovascular originado por cualquier causa, la insuficiencia cardíaca congestiva aguda, el infarto de miocardio agudo y otras condiciones caracterizadas por hipoxemia han sido asociadas con acidosis láctica, y puede causar también azotemia prerrenal. Cuando dichos eventos ocurren en pacientes que están siguiendo terapia con Janumet[®] XR, el fármaco debe ser discontinuado de inmediato.

Procedimientos quirúrgicos: Se debe suspender temporalmente el uso de Janumet[®] XR en caso de cualquier procedimiento quirúrgico (excepto procedimientos menores no asociados con la ingesta limitada de alimentos y fluidos) y no debe reiniciarse hasta que la ingesta oral del paciente se haya restablecido y la función renal se haya evaluado y ésta sea normal.

Ingesta de alcohol: Se sabe que el alcohol potencia el efecto de la metformina en el metabolismo del lactato. Por lo tanto, se debe advertir a los pacientes acerca de la ingesta excesiva de alcohol, aguda o crónica, mientras están recibiendo Janumet[®] XR.

Disfunción hepática: Puesto que la disfunción hepática ha sido asociada con algunos casos de acidosis láctica, Janumet XR debe evitarse generalmente en pacientes con evidencia clínica o de laboratorio de hepatopatía.

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



Niveles de vitamina B12: En ensayos clínicos controlados de metformina de 29 semanas de duración, se observó una disminución a niveles subnormales de los niveles previamente normales de Vitamina B12 en suero, sin manifestaciones clínicas, en alrededor de 7% de los pacientes. Dicha disminución, debida posiblemente a la interferencia con la absorción de B12 del complejo factor intrínseco-B12, sin embargo, está asociada muy pocas veces con anemia, y parece ser rápidamente reversible al discontinuar la metformina o con un complemento de Vitamina B12. Se recomienda la medición anual de los parámetros hematológicos en pacientes que toman Janumet® XR, y se debe investigar y manejar de manera adecuada cualquier otra anomalía notoria.

Algunas personas (aquellas con ingesta o absorción deficiente de Vitamina B12 o calcio) parecen estar predispuestas a desarrollar niveles subnormales de Vitamina B12. En estos pacientes, las mediciones de rutina de Vitamina B12 en suero en intervalos de dos a tres años pueden ser útiles.

Variación en el estado clínico de pacientes con diabetes tipo 2 controlada previamente: Un paciente con diabetes tipo 2 previamente bien controlada con Janumet® XR que desarrolla anomalías de laboratorio o enfermedad clínica (especialmente una enfermedad vaga y no bien definida) debe ser evaluado de inmediato para detectar evidencia de cetoacidosis o acidosis láctica. La evaluación debe incluir electrolitos séricos y cetonas, glucosa en sangre y, si se indicara, niveles de pH, lactato, piruvato y metformina en sangre. Si ocurre acidosis de algún tipo, se debe detener inmediatamente la administración de Janumet® XR e iniciar otras medidas correctivas apropiadas.

Pérdida de control de la glucosa en la sangre: Cuando un paciente estabilizado en cualquier régimen diabético está expuesto a estrés, como en el caso de fiebre, trauma, infección o cirugía, se puede producir la pérdida temporal del control glicémico. En dichas ocasiones, puede ser necesario suspender la administración de Janumet® XR y administrar temporalmente insulina. Se puede restablecer la administración de Janumet® XR una vez resuelto el episodio agudo.

Dosificación y Grupo Etario: General

La dosificación de la terapia antihiper glucémica con Janumet® XR se debe individualizar sobre la base del régimen actual del paciente, eficacia y

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**

tolerabilidad mientras no exceda la dosis diaria máxima recomendada de 100 mg de sitagliptina.

Janumet® XR debe ser administrado una vez al día con un alimento, preferiblemente en la noche. La dosis debe ser titulada gradualmente para reducir los efectos colaterales gastrointestinales (GI) debido a la metformina. Adicionalmente, la administración de Janumet® XR con alimentos aumenta las concentraciones plasmáticas de metformina. Para preservar las propiedades de liberación modificada, las tabletas no se deben partir, romper, triturar o masticar antes de tragarlas.

Recomendaciones para la Dosificación

La dosis inicial de Janumet® XR se debe basar en el régimen actual del paciente.

Janumet® XR se debe administrar una vez al día con una comida, preferiblemente en la noche. Janumet® XR tabletas está disponible en las siguientes dosis:

50 mg de sitagliptina/500 mg de clorhidrato de metformina de liberación prolongada.

50 mg de sitagliptina/1000 mg de clorhidrato de metformina de liberación prolongada.

100 mg de sitagliptina/1000 mg de clorhidrato de metformina de liberación prolongada.

Para pacientes que estén utilizando la tableta de 50 mg de sitagliptina/500 mg de clorhidrato de metformina de liberación prolongada o la tableta de 50 mg de sitagliptina/1000 mg de clorhidrato de metformina de liberación prolongada, deben tomarse dos tabletas al tiempo una vez al día. La tableta de 100 mg de sitagliptina/1000 mg de clorhidrato de metformina de liberación prolongada debe ser tomada como una sola tableta una vez al día.

Como terapia inicial:

Para los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, cuya hiperglicemia no está adecuadamente controlada solamente con dieta y ejercicio, la dosis diaria total recomendada de inicio de Janumet® XR es 100 mg de sitagliptina y 1000 mg de clorhidrato de metformina. Los pacientes con un control glicémico inadecuado con esta dosis, puede ser ajustada gradualmente para reducir los efectos secundarios gastrointestinales

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



asociados con metformina, hasta la dosis diaria máxima recomendada para metformina de 2000 mg.

Pacientes controlados inadecuadamente que siguen monoterapia con metformina:

En el caso de los pacientes controlados inadecuadamente que reciben terapia sólo con metformina, la dosis usual de inicio de Janumet® XR es de 100 mg de sitagliptina y la dosis de metformina prescrita previamente.

Pacientes controlados inadecuadamente que siguen monoterapia con sitagliptina:

En el caso de pacientes inadecuadamente controlados que siguen terapia con sitagliptina sola, la dosis inicial usual de Janumet® XR es de 100 mg de sitagliptina y 1000 mg de clorhidrato de metformina. La dosis de metformina se puede ajustar a necesidad para alcanzar el control glicémico. Debe ser considerada la titulación de la dosis de forma gradual para reducir los efectos colaterales gastrointestinales (GI) asociados con metformina. Los pacientes que siguen monoterapia con sitagliptina en dosis ajustada debido a insuficiencia renal no se deben cambiar a Janumet® XR.

Pacientes que se cambian de sitagliptina coadministrada con metformina:

En el caso de pacientes que se cambian de sitagliptina coadministrada con metformina, se puede iniciar la dosis con Janumet® XR en la dosis de sitagliptina y metformina que ya se está tomando.

Pacientes inadecuadamente controlados en terapia de coadministración dual con cualquiera de los tres siguientes agentes antihiperlipicélicos: sitagliptina, metformina, o una sulfonilúrea:

La dosis usual de partida de Janumet® XR debe proveer una dosis total diaria de 100 mg de sitagliptina. Para determinar la dosis de partida del componente metformina, tanto el control del nivel glicémico del paciente como la dosis actual (si existe) de metformina deben ser considerados. Se deben considerar aumentos de dosificación gradual para reducir los efectos adversos gastrointestinales (GI) asociados con metformina. Los pacientes en tratamiento o iniciados con una sulfonilúrea pueden requerir dosis de sulfonilúrea más bajas para reducir el riesgo de hipoglicemia inducida por sulfonilúrea.

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



En pacientes inadecuadamente controlados en terapia de combinación dual con uno de dos de los tres siguientes agentes antihiperlipémicos: sitagliptina, metformina o un agonista PPAR γ (p.ej. tiazolidinedionas):

La dosis usual de inicio de Janumet[®] XR debe proveer una dosis total diaria de 100 mg de sitagliptina. Para la determinación de la dosis de partida de metformina, el control del nivel glicémico del paciente y la dosis actual (si existe) de metformina debería ser considerada. Se debe considerar la titulación gradual en la dosis para reducir los efectos adversos gastrointestinales (GI) asociados con metformina.

En pacientes inadecuadamente controlados en terapia de combinación dual con uno de dos de los tres siguientes agentes antihiperlipémicos: sitagliptina, metformina o insulina:

La dosis usual de inicio de Janumet[®] XR debe proveer una dosis total diaria de 100 mg de sitagliptina. Para la determinación de la dosis de partida de metformina, el control del nivel glicémico del paciente y la dosis actual (si existe) de metformina debería ser considerada. Se debe considerar la titulación gradual en la dosis para reducir los efectos adversos gastrointestinales (GI) asociados con metformina. Los pacientes actualmente en terapia con Insulina o iniciando terapia con Insulina pueden requerir dosis más bajas de Insulina para reducir el riesgo de hipoglucemia.

No se han realizado estudios que analicen de manera específica la seguridad y eficacia de Janumet[®] XR en pacientes tratados previamente con otros agentes hipoglucemiantes orales y que se han cambiado a Janumet[®] XR. Cualquier modificación en la terapia de la diabetes tipo 2 debe realizarse con cuidado y monitorearse adecuadamente, puesto que pueden ocurrir variaciones en el control glicémico.

Vía de Administración: Oral.

Interacciones: Sitagliptina y metformina

La coadministración de dosis múltiples de sitagliptina (50 mg) y metformina (1000 mg) dos veces al día no alteró de manera significativa la farmacocinética de la sitagliptina ni de la metformina en pacientes con diabetes tipo 2.

No se han realizado estudios farmacocinéticos de la interacción medicamentosa con Janumet[®] XR; sin embargo, se han realizado dichos estudios con los componentes individuales de Janumet[®] XR, sitagliptina y metformina.

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

Fosfato de sitagliptina

En estudios de interacción farmacológica, la sitagliptina no tuvo efectos clínicamente significativos en la farmacocinética de los siguientes fármacos: metformina, rosiglitazona, gliburida, simvastatina, warfarina y anticonceptivos orales. Según esta información, la sitagliptina no inhibe las isoenzimas de CYP CYP3A4, 2C8 ó 2C9. Según la información in vitro, tampoco se espera que la sitagliptina inhiba el CYP2D6, 1A2, 2C19 ó 2B6 o induzca el CYP3A4.

Los análisis farmacocinéticos para la población, han sido llevados a cabo en pacientes con diabetes tipo 2. Los medicamentos concomitantes no han tenido un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética de la sitagliptina. Los medicamentos evaluados fueron aquellos que comúnmente se administraron a los pacientes con diabetes tipo 2 incluyendo agentes reductores del colesterol (p.ej. inhibidores de la ECA, bloqueadores de receptores de la angiotensina, beta bloqueadores, bloqueadores de los canales de calcio, hidroclorotiazida), analgésicos y agentes antiinflamatorios no esteroideos (p. ej. Naproxeno, diclofenaco, celecoxib), anti-depresivos (p. ej., bupropion, fluoxetina, sertralina), antihistamínicos (p. ej. Cetirizina), inhibidores de la bomba de protones (p.ej. omeprazol, lansoprazol) y medicamentos para disfunción eréctil (p. ej. Sildenafil).

Hubo un ligero aumento en el área bajo la curva (AUC, 11%) y en la concentración promedio de fármaco (Cmax, 18%) de digoxina con la coadministración de sitagliptina. No se considera probable que estos aumentos sean clínicamente significativos. Los pacientes que reciben digoxina deben ser monitoreados de manera adecuada. El área bajo la curva (AUC) y la concentración máxima (Cmax) de sitagliptina se incrementaron alrededor de 29% y 68%, respectivamente, en individuos a los que se les coadministró una dosis oral única de 100 mg de Januvia® y una dosis oral única de 600 mg de ciclosporina, un potente inhibidor de prueba de la p-glucoproteína. No se considera probable que los cambios observados en la farmacocinética de la sitagliptina sean clínicamente significativos.

Clorhidrato de metformina

Gliburida: En un estudio de interacción de dosis única en pacientes con diabetes tipo 2, la coadministración de metformina y gliburida no produjo ningún cambio en la farmacocinética o farmacodinámica de metformina.

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



Se observaron disminuciones en el AUC y Cmax de gliburida, aunque fueron altamente variables. La naturaleza de dosis única de este estudio y la falta de correlación entre los niveles de gliburida en la sangre y los efectos farmacodinámicos hacen que la importancia clínica de esta interacción sea incierta.

Furosemida: Un estudio de interacción medicamentosa de dosis única de metformina-furosemida en participantes sanos demostró que los parámetros farmacocinéticos de ambos compuestos se vieron afectados por la coadministración. La furosemida aumentó la Cmax de metformina en plasma y sangre en 22% y el AUC en sangre en 15%, sin una variación significativa en la depuración renal de metformina. Cuando se administró con metformina, la Cmax y el AUC de furosemida fueron 31% y 12% menores, respectivamente, que cuando se administraron solos, y la vida media terminal disminuyó en 32%, sin una variación significativa en la depuración renal de furosemida. No se cuenta con información acerca de la interacción entre metformina y furosemida cuando se coadministran de manera crónica.

Nifedipino: Un estudio de interacción medicamentosa de dosis única de metformina-nifedipino en voluntarios sanos normales demostró que la coadministración de nifedipino incrementó la Cmax y el AUC de metformina en plasma en 20% y 9%, respectivamente, y aumentó la cantidad excretada en la orina. El tiempo de concentración máxima (t_{max}) y la vida media no se vieron afectados. Parece que el nifedipino mejora la absorción de la metformina. La metformina ejerció efectos mínimos sobre el nifedipino.

Fármacos catiónicos: Los fármacos catiónicos (por ejemplo, amilorida, digoxina, morfina, procainamida, quinidina, quinina, ranitidina, triamtereno, trimetoprima o vancomicina) que se eliminan por secreción tubular renal teóricamente tienen el potencial de interacción con metformina al competir por sistemas comunes de transporte tubular renal. Dichas interacciones entre la metformina y la cimetidina oral han sido observadas en voluntarios sanos normales en estudios de interacción medicamentosa de metformina-cimetidina de dosis únicas así como de dosis múltiples, con un aumento de 60% en las concentraciones pico de metformina en plasma y en sangre completa y un aumento de 40% del AUC de metformina en plasma y en sangre completa. No hubo una variación en la vida media de la eliminación en el estudio de dosis única. La metformina no tuvo efecto en la farmacocinética de la cimetidina.

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



Aunque dichas interacciones permanecen en teoría (excepto por la cimetidina), se recomienda un atento monitoreo de los pacientes y un ajuste de la dosis de Janumet[®] XR, y/o del fármaco que interfiere, en pacientes que están tomando medicamentos catiónicos que se excretan a través del sistema secretor tubular proximal renal.

Otros: Algunos fármacos tienden a producir hiperglicemia y pueden ocasionar pérdida del control glicémico. Estos fármacos incluyen las tiazidas y otros diuréticos, corticosteroides, fenotiacinas, hormonas tiroideas, estrógenos, anticonceptivos orales, fenitoína, ácido nicotínico, simpaticomiméticos, fármacos bloqueadores del canal del calcio e isoniacida. Cuando dichos fármacos se administran a un paciente que está recibiendo Janumet[®] XR, el paciente debe ser observado atentamente para mantener el control glicémico adecuado.

En voluntarios sanos, la farmacocinética de metformina y propranolol, y de metformina e ibuprofeno no se vieron afectadas cuando se coadministró en estudios de interacción de dosis única.

La metformina está ligada de manera insignificante a las proteínas plasmáticas y, por lo tanto, es menos probable que interactúe con fármacos altamente enlazados a las proteínas, tales como salicilatos, sulfonamidas, cloranfenicol y probenecid, en comparación con las sulfonilureas, las cuales están ampliamente enlazadas a las proteínas séricas.

Efectos Adversos: En ensayos clínicos controlados con placebo, en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 la combinación de sitagliptina y metformina fue generalmente bien tolerada. La incidencia general de los efectos colaterales informados en pacientes que estaban recibiendo la combinación de sitagliptina y metformina fue similar a la informada con pacientes que estaban recibiendo la combinación de placebo y metformina.

Terapia combinada con Sitagliptina y Metformina:

Terapia Inicial:

En un estudio factorial de 24 semanas controlado con placebo de una terapia inicial con sitagliptina 50mg dos veces al día en combinación con metformina 500 o 1000 mg dos veces al día, las reacciones adversas relacionadas con el medicamento reportadas en $\geq 1\%$ de pacientes recibiendo terapia combinada (y mayor en pacientes recibiendo placebo) son mostradas en la Tabla1.

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

Tabla 1 Terapia inicial con combinación de Sitagliptina y Metformina Reacciones adversas relacionadas al medicamento reportadas en ≥1% de pacientes recibiendo terapia combinada (y mayor en pacientes recibiendo placebo)[†]				
	Número de pacientes (%)			
	Placebo	Sitagliptina 100 mg q.d.	Metformina 500 o 1000 mg b.i.d. ^{††}	Sitagliptina 50 mg b.i.d. [†] Metformina 500 o 1000 mg b.i.d. ^{††}
	N = 176	N = 179	N = 364	N = 372
Diarrea	2 (1.1)	0 (0.0)	12 (3.3)	13 (3.5)
Nausea	1 (0.6)	0 (0.0)	9 (2.5)	6 (1.6)
Dispepsia	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (1.1)	5 (1.3)
Flatulencia	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.5)	5 (1.3)
Vómito	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	4 (1.1)
Cefalea	0 (0.0)	1 (0.6)	4 (1.1)	5 (1.3)
Hipoglicemia	0 (0.0)	1 (0.6)	2 (0.5)	4 (1.1)

[†] Población en intención de tratar

^{††} Datos reunidos para pacientes dando la dosis más baja y más alta de metformina.

Adición de la terapia combinada a la Metformina:

En un estudio controlado con placebo de 24 semanas, 464 pacientes que recibían metformina fueron tratados con 100 mg de sitagliptina al día, y 237 pacientes recibieron placebo con metformina. El único evento adverso relacionado con el fármaco que se informó que había ocurrido con una incidencia de ≥1% y mayor que placebo en pacientes que recibían sitagliptina y metformina fue náusea (100 mg de sitagliptina y metformina, 1.1%; placebo y metformina, 0.4%)

Hipoglicemia y Experiencias adversas gastrointestinales:

En estudios controlados con placebo en terapia combinada con sitagliptina y metformina, la incidencia de la hipoglicemia (sin tener en cuenta la evaluación de causalidad realizada por el investigador) reportada en pacientes tratados con la combinación de sitagliptina y metformina fue similar a la reportada por pacientes tratados con metformina y placebo. Las incidencias de eventos adversos gastrointestinales pre- especificados en pacientes tratados con 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

combinación de sitagliptina y metformina fue similar a aquellas reportadas para pacientes tratados con metformina sola.

Tabla 2 Hipoglicemia y Experiencias adversas gastrointestinales pre-especificadas (Sin tener en cuenta la evaluación del investigador de la causalidad) en pacientes que reciben terapia combinada[†]						
	Número of Pacientes (%)					
	Estudio de Sitagliptina y Metformina como terapia inicial				Estudio de Sitagliptina como adición a la terapia con Metformina	
	Placebo	Sitagliptina 100 mg q.d.	Metformina 500 o 1000 mg b.i.d. ^{††}	Sitagliptina 50 mg b.i.d. + Metformina 500 or 1000 mg b.i.d. ^{††}	Placebo y Metformina ≥1500 mg diario	Sitagliptina 100 mg q.d. y Metformina ≥1500 mg diario
	N = 176	N = 179	N = 364	N = 372	N= 237	N= 464
Hipoglicemia	1 (0.6)	1 (0.6)	3 (0.8)	6 (1.6)	5 (2.1)	6 (1.3)
Diarrea	7 (4.0)	5 (2.8)	28 (7.7)	28 (7.5)	6 (2.5)	11 (2.4)
Náusea	2 (1.1)	2 (1.1)	20 (5.5)	18 (4.8)	2 (0.8)	6 (1.3)
Vómito	1 (0.6)	0 (0.0)	2 (0.5)	8 (2.1)	2 (0.8)	5 (1.1)
Dolor abdominal [†]	4 (2.3)	6 (3.4)	14 (3.8)	11(3.0)	9 (3.8)	10 (2.2)

[†]En el estudio de terapia inicial, el malestar abdominal fue incluido como dolor abdominal

^{††}Datos colectados para pacientes a quienes se les administraron las dosis inferiores y superiores de metformina

En todos los estudios, las experiencias adversas de hipoglicemia fueron basadas en todos los reportes de hipoglicemia sintomática; una medida concurrente de glucosa no fue requerida.

Sitagliptina en combinación con Metformina y una Sulfonilúrea

En un estudio controlado con placebo por 24 semanas de sitagliptina 100mg una vez al día adicionada a un tratamiento en curso de glimepirida ≥4mg diariamente y metformina ≥ 1500mg diarios, las reacciones adversas relacionadas con el medicamento reportadas en ≥1% de pacientes tratados con sitagliptina (N=116) y más comunmente que en pacientes tratados con placebo (N=113) fueron hipoglicemia (sitagliptina, 13.8%; placebo, 0.9%) y constipación (1.7%, 0.0%)

Sitagliptina en combinación con Metformina y un agonista PPARγ

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



En un estudio controlado con placebo de sitagliptina 100mg diarios adicionado a un tratamiento de combinación que está puesto en marcha con metformina y rosiglitazona, las reacciones adversas relacionadas con el medicamento reportadas a través del primer intervalo en la semana 18 en $\geq 1\%$ de los pacientes tratados con sitagliptina (N=170) y más comúnmente que en pacientes tratados con placebo (N=92) fueron: dolor de cabeza (sitagliptina, 2.4%, placebo, 0.0%), diarrea (1.8%, 1.1%), náusea (1.2%, 1.1%) hipoglicemia (1.2%, 0.0%) y vómito (1.2%, 0.0%). A lo largo de la semana 54, las reacciones adversas reportadas en $\geq 1\%$ de pacientes tratados con sitagliptina y más comúnmente que en pacientes tratados con placebo fueron: dolor de cabeza (2.4%, 0.0%), hipoglicemia (2.4%, 0.0%), infección del tracto respiratorio superior (1.8%, 0.0%), náusea (1.2%, 1.1%), tos (1.2, 0.0%) infección fúngica en la piel (1.2%, 0.0%), edema periférico (1.2%, 0.0%), y vómito (1.2%, 0.0%).

Sitagliptina en Combinación con Metformina e Insulina

En un estudio controlado con placebo de 24 semanas de sitagliptina 100 mg adicionada al tratamiento con metformina ≥ 1500 mg diarios e Insulina, la única reacción adversa relacionada con el medicamento reportada en $\geq 1\%$ de los pacientes tratados con sitagliptina (N=229) y más comúnmente que en los pacientes tratados con placebo (N=233) fue hipoglicemia (sitagliptina, 10.9%; placebo, 5.2%).

Pancreatitis

En un análisis de un pool de 19 estudios clínicos doble ciego que incluyó datos de 10,246 pacientes aleatorizados para recibir sitagliptina 100 mg/día (N=5429) o el correspondiente control (activo o placebo) (N=4817), la incidencia de pancreatitis aguda fue 0.1 por cada 100 pacientes-años en cada grupo (4 pacientes con un evento en 4708 pacientes-años para sitagliptina y 4 pacientes con un evento en 3942 pacientes-años para control).

No se observaron cambios clínicamente significativos en signos vitales ni en ECG (incluyendo en el intervalo QTc) con la combinación de sitagliptina y metformina.

Reacciones Adversas establecidas con Sitagliptina:

No hubo reacciones adversas reportadas relacionadas con el medicamento que hayan ocurrido con una incidencia de $\geq 1\%$ en pacientes que hayan recibido sitagliptina.

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



Reacciones Adversas establecidas con Metformina:

Gastrointestinales: flatulencia, anorexia, distensión abdominal, náuseas, diarrea, y vómitos. Sabor metálico. Puede interferir con la absorción de Vitamina B12.

Experiencias Post-mercadeo:

Experiencias adversas adicionales han sido identificadas durante el uso post-mercadeo de Janumet® XR o sitagliptina, uno de los componentes de Janumet® XR. Esas reacciones han sido reportadas cuando Janumet® XR o sitagliptina han sido usados solos o en combinación con otros agentes antihiperlipemiantes. Debido a que esas reacciones son reportadas voluntariamente a partir de una población de tamaño desconocido, generalmente no es posible estimar con precisión su frecuencia o establecer una relación causal de exposición al medicamento.

Reacciones de hipersensibilidad incluyen anafilaxia, angioedema, rash, urticaria, vasculitis cutánea y condiciones exfoliativas de piel incluyendo síndrome de Stevens-Johnson, pancreatitis aguda, incluyendo pancreatitis fatal y no fatal necrotizante y hemorrágica, empeoramiento de la función renal, incluyendo falla renal aguda (algunas veces requiere diálisis), infección del tracto respiratorio alto, nasofaringitis, constipación, vómito, dolor de cabeza, artralgia, mialgia, dolor en extremidad, dolor de espalda.

Condición de Venta: Con fórmula facultativa.

Norma Farmacológica: 8.2.3.0.N20

Código ATC: A10BD07 Metformina y Sitagliptina.

Asimismo, el interesado debe ajustar la información para prescribir a las indicaciones a las aprobadas en éste concepto y reenviar la documentación para su aprobación.

3.1.6.3. XARELTO® 2.5 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Expediente : 20043844
Radicado : 13039966
Fecha : 2013/05/21

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



Interesado : Bayer Pharma A.G.

Fabricante : Bayer Pharma A.G.

Composición: Cada comprimido recubierto contiene rivaroxabán 2.5 mg.

Forma farmacéutica: Comprimidos recubiertos.

Indicaciones: Prevención de muerte de origen cardiovascular, infarto del miocardio y trombosis por prótesis endovascular (*stent*) en pacientes que han sufrido un síndrome coronario agudo (SCA) (infarto del miocardio con o sin elevación del segmento ST o angina inestable) en combinación con ácido acetilsalicílico (AAS) solo, o con AAS más tienopiridinas clopidogrel o ticlopidina.

Contraindicaciones: Xarelto está contraindicado en los pacientes con hipersensibilidad a rivaroxabán o a cualquier excipiente del comprimido.

Xarelto está contraindicado en los pacientes con hemorragia activa, clínicamente significativa (p. ej., hemorragia intracraneal, hemorragia gastrointestinal).

Xarelto está contraindicado en los pacientes con enfermedad hepática asociada a coagulopatía llevando a un riesgo de hemorragia clínicamente relevante.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Xarelto en mujeres embarazadas. Los datos en animales demuestran que el rivaroxabán atraviesa la barrera placentaria. Por lo tanto, el uso de Xarelto está contraindicado durante el embarazo.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Xarelto en madres lactantes. Los datos en animales indican que el rivaroxabán se secreta por la leche materna. Por lo tanto, Xarelto sólo debe administrarse después de interrumpir la lactancia.

Precauciones y advertencias:

Xarelto no está recomendado en pacientes que reciben tratamiento sistémico concomitante con antimicóticos azólicos (p. ej. ketoconazol) o inhibidores de la proteasa del HIV (p. ej. Ritonavir). Estos fármacos son potentes inhibidores de CYP3A4 y P-gp. Por tanto, estos fármacos pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de rivaroxabán hasta un grado clínicamente relevante (en promedio 2.6 veces) lo cual puede ocasionar un riesgo aumentado de hemorragia.

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



Sin embargo, el antimicótico azólico fluconazol, un inhibidor moderado del CYP3A4, tiene menos efecto sobre la exposición a rivaroxabán y puede coadministrarse. Xarelto se ha de usar con precaución en pacientes con insuficiencia renal moderada ($\text{CrC} < 50\text{-}30 \text{ mL/min}$) que reciben comedición que ocasiona concentraciones plasmáticas aumentadas de rivaroxabán. En pacientes con insuficiencia renal severa ($\text{CrC} < 30 \text{ mL/min}$), las concentraciones plasmáticas de rivaroxabán pueden aumentar significativamente (en promedio 1.6 veces) y ocasionar un riesgo aumentado de hemorragia. Debido a la enfermedad subyacente, estos pacientes tienen un riesgo aumentado tanto de hemorragia como de trombosis. Debido a datos clínicos limitados, Xarelto debe usarse con precaución en pacientes con $\text{CrC} < 30\text{-}15 \text{ mL/min}$.

No se dispone de datos clínicos en los pacientes con insuficiencia renal severa ($\text{CrC} < 15 \text{ mL/min}$). Por tanto, no se recomienda el uso de Xarelto en estos pacientes. Xarelto 2.5 mg dos veces al día se debe evitar en pacientes con SCA que tengan antecedente de accidente cerebrovascular o AIT. Se ha estudiado a pocos pacientes con SCA y antecedente de accidente cerebrovascular o AIT, por lo que se dispone de pocos datos de eficacia.

Dosificación y Grupo Etario:

Después de un síndrome coronario agudo, la dosis recomendada es un comprimido de 2.5 mg de Xarelto dos veces al día. Los pacientes también deberían tomar una dosis diaria de 75-100 mg de AAS o una dosis diaria de 75-100 mg de AAS más una dosis diaria de 75 mg de clopidogrel o una dosis diaria estándar de ticlopidina.

Condición de Venta: Con fórmula facultativa.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Acta No. 22 de 2012, numeral 3.1.6.7, con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia.

- Evaluación farmacológica.
- Inclusión en la norma N17.3.1.ON10
- Inserto CCDS versión 06 vigente desde 05-diciembre-2011.
- Información Para prescribir CCDS versión 06 vigente desde 05-diciembre-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 informa al interesado que mediante Acta 22 de 2012, numeral 3.1.6.7., se recomendó negar el producto de la referencia y de acuerdo con la normatividad sanitaria vigente, solo procede ante su solicitud, el recurso de reposición contra la resolución que se emita con el concepto del Acta mencionada.

3.1.9. MODIFICACIÓN DE DOSIFICACIÓN

3.1.9.1. REPARIL® GEL N.

Expediente : 43001
Radicado : 2012071316
Fecha : 2012/06/22
Interesado : Madaus GMBH.

Composición: Cada 1 gramo contiene dietilamina salicilato al 100% + escina amorfa al 100%.

Forma farmacéutica: Gel tópico

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

Contraindicaciones: En caso de hipersensibilidad conocida al ingrediente activo dietilamina salicilato y/o escina o a cualquiera de los otros

Ingredientes del medicamento u otros analgésicos y antirreumáticos (antiflogísticos no esteroidales).

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

En niños menores de 15 años de edad.

El Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aprobar la posología: Aplique Reparil® Gel N 3 veces al día. Dependiendo del tamaño del área con dolor a tratarse, se requiere una cantidad del tamaño de una cereza o una nuez, equivalente a 2.5 g hasta 6.0 g del gel (0.13 mg a 0.3 mg

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



de dietilamina salicilato). La dosis diaria máxima total es 2.0 g de gel. Equivalente a 1 g de dietilamina salicilato.

Aclarandose que dicha posología aparece en el inserto, el cual fue aprobado en el Acta No. 48 de 2012, numeral 3.4.6, pero la posología no se encuentra aprobada textualmente en el concepto del Acta mencionada.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora complementa el concepto emitido en el Acta No. 48 de 2012, numeral 3.4.6., en el sentido de recomendar aprobar la posología para el producto de la referencia, quedando así:

Posología: Aplique Reparil® Gel N 3 veces al día. Dependiendo del tamaño del área con dolor a tratarse, se requiere una cantidad del tamaño de una cereza o una nuez, equivalente a 2.5 g hasta 6.0 g del gel (0.13 mg a 0.3 mg de dietilamina salicilato). La dosis diaria máxima total es 2.0 g de gel equivalente a 1 g de dietilamina salicilato.

3.1.9.2. SINUTAB PLUS

Expediente : 19987399
Radicado : 13030099
Fecha : 2013/04/16
Interesado : MC NEIL LA LLC

Composición: Cada tableta contiene 5 mg de fenilefrina clorhidrato y 500 mg de paracetamol (Acetaminofén).

Forma farmacéutica: Tableta recubierta.

Indicaciones: Medicación sintomática del resfriado común.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes, afecciones cardíacas severas, hipertiroidismo, hipertensión. Adminístrese con precaución en pacientes con insuficiencia renal o hepática.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al concepto emitido en el Acta

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



No. 35 de 2012, numeral 3.1.9.1, con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia.

- Modificación de dosificación.
- Modificación de advertencias.

Nueva dosificación: 1 a 2 tabletas cada 4 a 6 horas máximo 8 tabletas al día. No exceder la dosis recomendada.

En Advertencias incluir la frase: No exceder la dosis límite de 4 gramos por día.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, dado que el interesado presento respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 35 de 2013, numeral 3.1.9.1., recomienda aprobar la modificación de dosificación y de advertencias para el producto de la referencia así:

Nueva dosificación: Adultos: 1 a 2 tabletas cada 6 horas. Máximo 8 tabletas al día. No exceder la dosis recomendada.

Advertencias: Contiene Paracetamol. No usar por más de 7 días, no exceder la dosis límite de 4 g por día, puede causar daño hepático y/o renal. Consulte a su médico en caso de embarazo, lactancia, consumir medicamentos anticolinérgicos, para la hipertensión, estimulantes o depresores del SNC, o si los síntomas no mejoran o están acompañados de fiebre por más de 3 días o aparecen otros. Puede producir somnolencia. Se recomienda no conducir vehículos ni operar máquinas.

3.1.9.3. SINUTAB PLUS TABLETAS

Expediente : 19987397
Radicado : 13030101
Fecha : 2013/04/16
Interesado : MCNEIL LA LLC

Composición: Cada tableta contiene 5 mg de fenilefrina clorhidrato + 500 mg de paracetamol (acetaminofén) + 2 mg de clorfeniramina maleato.

Forma farmacéutica: Tableta recubierta.

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



Indicaciones: Tratamiento sintomático del resfriado común.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, afecciones cardíacas severas, hipertiroidismo, hipertensión. Adminístrese con precaución en pacientes con insuficiencia renal o hepática. Está contraindicado en menores de 12 años.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al concepto emitido en el Acta No. 35 de 2012 numeral 3.1.9.2, con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia.

- Modificación Advertencias.
- Modificación de Dosificación.

En Advertencias incluir la frase: No exceder la dosis límite de 4 gramos por día

Nueva dosificación: 1 a 2 tabletas cada 4 a 6 horas máximo 8 tabletas al día. No exceder la dosis recomendada.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, dado que el interesado presento respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 35 de 2013, numeral 3.1.9.2., recomienda aprobar la modificación de dosificación y de advertencias para el producto de la referencia así:

Nueva dosificación: Adultos: 1 a 2 tabletas cada 6 horas. Máximo 8 tabletas al día. No exceder la dosis recomendada.

Advertencias: Contiene Paracetamol. No usar por más de 7 días, no exceder la dosis límite de 4 g por día, puede causar daño hepático y/o renal. Consulte a su médico en caso de embarazo, lactancia, consumir medicamentos anticolinérgicos, para la hipertensión, estimulantes o depresores del SNC, o si los síntomas no mejoran o están acompañados de fiebre por más de 3 días o aparecen otros. Puede producir somnolencia. Se recomienda no conducir vehículos ni operar máquinas.

3.1.9.4. LAMICTAL XR ® 100 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 : 20034183
Radicado : 2013043519
Fecha : 2013/04/25
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A.

Composición: Cada tableta contiene lamotrigina 100 mg.

Forma farmacéutica: Tableta de liberación prolongada

Indicaciones: Epilepsia-adultos (más de 13 años de edad): Lamictal XR está indicado como terapia complementaria en el tratamiento de epilepsia, en convulsiones parciales y crisis tónico-clónicas primarias generalizadas (PGTC por sus siglas en inglés). Lamictal XR está indicado en la conversión a monoterapia en pacientes con crisis parciales quienes están recibiendo tratamiento con un solo fármaco antiepiléptico (AED por sus siglas en inglés).

Contraindicaciones: Lamictal XR tabletas está contraindicado en individuos con hipersensibilidad conocida a lamotrigina, o cualquier otro ingrediente de la preparación.

Advertencias:

- Exantema
- Riesgo de suicidio
- Dihidrofolato reductasa
- Insuficiencia renal
- Pacientes que toman otras preparaciones que contienen
- Lamotrigina
- Epilepsia

El grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre la modificación a la dosificación (solicitada):

Reinicio de la Terapia: ... Adultos (de 13 y más años de edad) Tabla 1: Régimen de tratamiento recomendado para adultos mayores de 13 años de edad: Terapia complementaria con valproato independientemente de cualquier medicamento concomitante: Dosis de Mantenimiento: 150 – 250 mg (una vez al día) Para alcanzar el mantenimiento, las dosis se pueden incrementar en 100 mg por semana,

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 inserto GDS37/IPI10 del 08-02-2013 e información para prescribir GDS37/IPI10 del 08-02-2013

1. Reacciones adversas
2. Sobredosis

Nuevas Reacciones Adversas:...Raro: Meningitis aséptica. Muy raro: Agitación, inestabilidad, trastornos del movimiento, empeoramiento de la enfermedad de Parkinson, efectos extrapiramidales, coreoatetosis, aumento en la frecuencia de las convulsiones.

Nueva Sobredosis: La ingestión aguda de dosis con un exceso de 10 a 20 veces la dosis terapéutica máxima de lamotrigina IR ha sido reportada, incluyendo casos fatales. La sobredosis ha resultado en síntomas incluyendo nistagmus, ataxia, disminución de la consciencia, convulsiones tipo gran mal y coma. También se ha observado aumento del segmento QRS (retraso en la conducción intraventricular) en pacientes con sobredosis. En el evento de una sobredosis, se debe hospitalizar al paciente y administrarle la terapia de apoyo adecuada., como está clínicamente indicado o recomendado por los centros nacionales de toxicología, donde estén disponibles.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la modificación de dosificación y las nuevas reacciones adversas y sobredosis, para el producto de la referencia, quedando así:

Reinicio de la Terapia· ... Adultos (de 13 y más 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

Tabla 1: Régimen de tratamiento recomendado para adultos mayores de 13 años de edad

Régimen de Tratamiento		Semanas 1 -2	Semanas 3 - 4	Dosis de Mantenimiento
Terapia complementaria con valproato independientemente de cualquier medicamento concomitante		12.5 mg (administrando 2 5 mg en días alternados)	25 mg (una vez al día)	150 – 250 mg (una vez al día) Para alcanzar el mantenimiento, las dosis se pueden incrementar en 50 mg por semana
Terapia complementaria sin valproato	Este régimen de dosis deber ser usado con:	50 mg (una vez al día)	100 mg (una vez al día)	400 – 600 mg (una vez al día) Para alcanzar el mantenimiento, las dosis se pueden incrementar en 100 mg por semana
	Fenitoina Carbamazepina Fenobarbitona Primidona			
	O con otros inductores de la glucuronidación de lamotrigina (ver <i>Interacciones</i>).			
	Este régimen de dosis debe ser usado con otros medicamentos que no inhiban o induzcan de manera significativa la glucuronidación de lamotrigina (ver <i>Interacciones</i>)	25 mg (una vez al día)	50 mg (una vez al día)	200 – 400 mg (una vez al día) Para alcanzar el mantenimiento, las dosis se pueden incrementar en 50 mg por semana
En pacientes que toman AED, para los que actualmente se desconozca la interacción farmacocinética con lamotrigina (ver <i>Interacciones</i>), se debe usar el régimen de tratamiento recomendado para <i>LAMICTAL XR</i> con valproato concurrente.				

Terapia complementaria con valproato independientemente de cualquier medicamento concomitante: Dosis de Mantenimiento: 150 – 250 mg (una vez al día) Para alcanzar el mantenimiento, las dosis se pueden incrementar en 100 mg por semana.

Nuevas Reacciones Adversas: ... Raro: Meningitis aséptica. Muy raro: Agitación, inestabilidad, trastornos del movimiento, empeoramiento de la enfermedad de Parkinson, efectos extrapiramidales, coreoatetosis, aumento en la frecuencia de las convulsiones.

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



Nueva Sobredosis: La ingestión aguda de dosis con un exceso de 10 a 20 veces la dosis terapéutica máxima de lamotrigina IR ha sido reportada, incluyendo casos fatales. La sobredosis ha resultado en síntomas incluyendo nistagmus, ataxia, disminución de la conciencia, convulsiones tipo gran mal y coma. También se ha observado aumento del segmento QRS (retraso en la conducción intraventricular) en pacientes con sobredosis. En el evento de una sobredosis, se debe hospitalizar al paciente y administrarle la terapia de apoyo adecuada, como está clínicamente indicado o recomendado por los centros nacionales de toxicología, donde estén disponibles.

Asimismo, la Sala recomienda aprobar el inserto GDS37/IPI10 del 08-02-2013 e información para prescribir GDS37/IPI10 del 08-02-2013 para el producto de la referencia.

3.1.9.5. LAMICTAL® XR 200 mg.

Expediente : 20034182
Radicado : 2013043512
Fecha : 2013/04/25
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A.

Composición: Cada tableta de liberación prolongada contiene lamotrigina 200 mg.

Forma farmacéutica: Tableta de liberación prolongada

Indicaciones: Epilepsia-adultos (más de 13 años de edad): Lamictal XR está indicado como terapia complementaria en el tratamiento de epilepsia, en convulsiones parciales y crisis tónico-clónicas primarias generalizadas (PGTC por sus siglas en inglés). Lamictal® XR está indicado en la conversión a monoterapia en pacientes con crisis parciales quienes están recibiendo tratamiento con un solo fármaco antiepiléptico (AED por sus siglas en inglés).

Contraindicaciones: Lamictal XR tabletas está contraindicado en individuos con hipersensibilidad conocida a lamotrigina, o cualquier otro ingrediente de la preparación.

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



Advertencias: exantema, riesgo de suicidio, dihidrofolato reductasa, insuficiencia renal, pacientes que toman otras preparaciones que contienen: - lamotrigina - epilepsia

El grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre la modificación a la dosificación, Inserto, Información para prescribir, reacciones adversas y sobredosis.

Nueva Dosificación: Reinicio de la Terapia: ... Adultos (de 13 y más años de edad) Tabla 1: Régimen de tratamiento recomendado para adultos mayores de 13 años de edad: Terapia complementaria con valproato independientemente de cualquier medicamento concomitante: Dosis de Mantenimiento: 150 – 250 mg (una vez al día) Para alcanzar el mantenimiento, las dosis se pueden incrementar en 100 mg por semana.

Inserto GDS37/IPI10 del 08-02-2013,
Información para prescribir GDS37/IPI10 del 08-02-2013.

- 1- Reacciones Adversas:...Raro: Meningitis aséptica. ... Muy raro: Agitación, inestabilidad, trastornos del movimiento, empeoramiento de la enfermedad de Parkinson, efectos extrapiramidales, coreoatetosis, aumento en la frecuencia de las convulsiones.
- 2- Sobredosis: La ingestión aguda de dosis con un exceso de 10 a 20 veces la dosis terapéutica máxima de lamotrigina IR ha sido reportada, incluyendo casos fatales. La sobredosis ha resultado en síntomas incluyendo nistagmus, ataxia, disminución de la consciencia, convulsiones tipo gran mal y coma. También se ha observado aumento del segmento QRS (retraso en la conducción intraventricular) en pacientes con sobredosis. En el evento de una sobredosis, se debe hospitalizar al paciente y administrarle la terapia de apoyo adecuada., como está clínicamente indicado o recomendado por los centros nacionales de toxicología, donde estén disponibles.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la modificación de dosificación y las nuevas reacciones adversas y sobredosis, para el producto de la referencia, quedando así:

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

Reinicio de la Terapia- ... Adultos (de 13 y más años de edad)

Tabla 1: Régimen de tratamiento recomendado para adultos mayores de 13 años de edad

Régimen de Tratamiento		Semanas 1 -2	Semanas 3 - 4	Dosis de Mantenimiento
Terapia complementaria con valproato independientemente de cualquier medicamento concomitante		12.5 mg (administrando 25 mg en días alternados)	25 mg (una vez al día)	150 – 250 mg (una vez al día) Para alcanzar el mantenimiento, las dosis se pueden incrementar en 50 mg por semana
Terapia complementaria sin valproato	Este régimen de dosis deber ser usado con: Fenitoina Carbamazepina Fenobarbitona Primidona	50 mg (una vez al día)	100 mg (una vez al día)	400 – 600 mg (una vez al día) Para alcanzar el mantenimiento, las dosis se pueden incrementar en 100 mg por semana
	O con otros inductores de la glucuronidación de lamotrigina (ver <i>Interacciones</i>).			
	Este régimen de dosis debe ser usado con otros medicamentos que no inhiban o induzcan de manera significativa la glucuronidación de lamotrigina (ver <i>Interacciones</i>)	25 mg (una vez al día)	50 mg (una vez al día)	200 – 400 mg (una vez al día) Para alcanzar el mantenimiento, las dosis se pueden incrementar en 50 mg por semana
En pacientes que toman AED, para los que actualmente se desconozca la interacción farmacocinética con lamotrigina (ver <i>Interacciones</i>), se debe usar el régimen de tratamiento recomendado para <i>LAMICTAL XR</i> con valproato concurrente.				

Terapia complementaria con valproato independientemente de cualquier medicamento concomitante: Dosis de Mantenimiento: 150 – 250 mg (una vez al día) Para alcanzar el mantenimiento, las dosis se pueden incrementar en 100 mg por semana.



Nuevas reacciones adversas: ... Raro: Meningitis aséptica. Muy raro: Agitación, inestabilidad, trastornos del movimiento, empeoramiento de la enfermedad de Parkinson, efectos extrapiramidales, coreoatetosis, aumento en la frecuencia de las convulsiones.

Nueva sobredosis: La ingestión aguda de dosis con un exceso de 10 a 20 veces la dosis terapéutica máxima de lamotrigina IR ha sido reportada, incluyendo casos fatales. La sobredosis ha resultado en síntomas incluyendo nistagmus, ataxia, disminución de la consciencia, convulsiones tipo gran mal y coma. También se ha observado aumento del segmento QRS (retraso en la conducción intraventricular) en pacientes con sobredosis. En el evento de una sobredosis, se debe hospitalizar al paciente y administrarle la terapia de apoyo adecuada., como está clínicamente indicado o recomendado por los centros nacionales de toxicología, donde estén disponibles.

Asimismo, la Sala recomienda aprobar el inserto GDS37/IPI10 del 08-02-2013 e información para prescribir GDS37/IPI10 del 08-02-2013 para el producto de la referencia.

3.1.9.6. LAMICTAL® XR 300 mg.

Expediente : 20034181
Radicado : 2013043515
Fecha : 2013/04/25
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A.

Composición: Cada tableta de liberación prolongada contiene: lamotrigina 300 mg

Forma farmacéutica: Tableta de liberación prolongada

Indicaciones: Epilepsia-adultos (más de 13 años de edad): Lamictal XR está indicado como terapia complementaria en el tratamiento de epilepsia, en convulsiones parciales y crisis tónico-clónicas primarias generalizadas (PGTC por sus siglas en inglés). Lamictal XR está indicado en la conversión a monoterapia en pacientes con crisis parciales quienes están recibiendo tratamiento con un solo fármaco antiepiléptico (AED por sus siglas en inglés)

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



Contraindicaciones: Lamictal XR tabletas está contraindicado en individuos con hipersensibilidad conocida a lamotrigina, o cualquier otro ingrediente de la preparación. Advertencias:

- Exantema
- Riesgo de suicidio
- Dihidrofolato reductasa
- Insuficiencia renal
- Pacientes que toman otras preparaciones que contienen
- Lamotrigina
- Epilepsia

Posología y administración: Lamictal XR tabletas debe tragarse completo, no debe ser masticado, machacado ni dividido.

El grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre la modificación a la dosificación, Inserto, Reacciones Adversas y Sobredosis.

Nueva Dosificación: Reinicio de la Terapia: ... Adultos (de 13 y más años de edad) Tabla 1: Régimen de tratamiento recomendado para adultos mayores de 13 años de edad: Terapia complementaria con valproato independientemente de cualquier medicamento concomitante: Dosis de Mantenimiento: 150 – 250 mg (una vez al día) Para alcanzar el mantenimiento, las dosis se pueden incrementar en 100 mg por semana.

Inserto GDS37/IPI10 del 08-02-2013

Nuevas Reacciones Adversas:...Raro: Meningitis aséptica. Muy raro: Agitación, inestabilidad, trastornos del movimiento, empeoramiento de la enfermedad de Parkinson, efectos extrapiramidales, coreoatetosis, aumento en la frecuencia de las convulsiones.

Nueva Sobredosis: La ingestión aguda de dosis con un exceso de 10 a 20 veces la dosis terapéutica máxima de lamotrigina IR ha sido reportada, incluyendo casos fatales. La sobredosis ha resultado en síntomas incluyendo nistagmus, ataxia, disminución de la consciencia, convulsiones tipo gran mal y coma. También se ha observado aumento del segmento QRS (retraso en la conducción intraventricular) en pacientes con sobredosis. En el evento de una sobredosis, se debe hospitalizar al paciente y administrarle la terapia de apoyo adecuada, como está clínicamente indicado o recomendado por los centros nacionales de toxicología, donde estén disponibles.

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

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la modificación de dosificación y las nuevas reacciones adversas y sobredosis, para el producto de la referencia, quedando así:

Reinicio de la Terapia· ... Adultos (de 13 y más años de edad)

Tabla 1: Régimen de tratamiento recomendado para adultos mayores de 13 años de edad

Régimen de Tratamiento		Semanas 1 -2	Semanas 3 - 4	Dosis de Mantenimiento
Terapia complementaria con valproato independientemente de cualquier medicamento concomitante		12.5 mg (administrando 25 mg en días alternados)	25 mg (una vez al día)	150 – 250 mg (una vez al día) Para alcanzar el mantenimiento, las dosis se pueden incrementar en 50 mg por semana
Terapia complementaria sin valproato	Este régimen de dosis deber ser usado con: Fenitoina Carbamazepina Fenobarbitona Primidona	50 mg (una vez al día)	100 mg (una vez al día)	400 – 600 mg (una vez al día) Para alcanzar el mantenimiento, las dosis se pueden incrementar en 100 mg por semana
	O con otros inductores de la glucuronidación de lamotrigina (ver <i>Interacciones</i>).			
	Este régimen de dosis debe ser usado con otros medicamentos que no inhiban o induzcan de manera significativa la glucuronidación de lamotrigina (ver <i>Interacciones</i>)	25 mg (una vez al día)	50 mg (una vez al día)	200 – 400 mg (una vez al día) Para alcanzar el mantenimiento, las dosis se pueden incrementar en 50 mg por semana
En pacientes que toman AED, para los que actualmente se desconozca la interacción farmacocinética con lamotrigina (ver <i>Interacciones</i>), se debe usar el régimen de tratamiento recomendado para <i>LAMICTAL XR</i> con valproato concurrente.				



Terapia complementaria con valproato independientemente de cualquier medicamento concomitante: Dosis de Mantenimiento: 150 – 250 mg (una vez al día) Para alcanzar el mantenimiento, las dosis se pueden incrementar en 100 mg por semana.

Nuevas Reacciones Adversas: ... Raro: Meningitis aséptica. Muy raro: Agitación, inestabilidad, trastornos del movimiento, empeoramiento de la enfermedad de Parkinson, efectos extrapiramidales, coreoatetosis, aumento en la frecuencia de las convulsiones.

Nueva Sobredosis: La ingestión aguda de dosis con un exceso de 10 a 20 veces la dosis terapéutica máxima de lamotrigina IR ha sido reportada, incluyendo casos fatales. La sobredosis ha resultado en síntomas incluyendo nistagmus, ataxia, disminución de la consciencia, convulsiones tipo gran mal y coma. También se ha observado aumento del segmento QRS (retraso en la conducción intraventricular) en pacientes con sobredosis. En el evento de una sobredosis, se debe hospitalizar al paciente y administrarle la terapia de apoyo adecuada, como está clínicamente indicado o recomendado por los centros nacionales de toxicología, donde estén disponibles.

Asimismo, la Sala recomienda aprobar el inserto GDS37/IPI10 del 08-02-2013 e información para prescribir GDS37/IPI10 del 08-02-2013 para el producto de la referencia.

3.1.9.7. LAMICTAL[®] XR 25 mg

Expediente : 20034184
Radicado : 2013043517
Fecha : 2013/04/25
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A.

Composición: Cada tableta liberación prolongada contiene lamotrigina 25mg.

Forma farmacéutica: Tableta de liberación prolongada

Indicaciones: Epilepsia-adultos (más de 13 años de edad): Lamictal XR está indicado como terapia complementaria en el tratamiento de epilepsia, en convulsiones parciales y crisis tónico-clónicas primarias generalizadas (PGTC por sus siglas en inglés). Lamictal XR está indicado en la conversión 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



monoterapia en pacientes con crisis parciales quienes están recibiendo tratamiento con un solo fármaco antiepiléptico (AED por sus siglas en inglés).

Contraindicaciones: Lamictal XR tabletas está contraindicado en individuos con hipersensibilidad conocida a lamotrigina, o cualquier otro ingrediente de la preparación. **Advertencias:** - exantema - riesgo de suicidio - dihidrofolato reductasa - insuficiencia renal - pacientes que toman otras preparaciones que contienen lamotrigina.

Epilepsia

El grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre la modificación a la dosificación, inserto, Información para prescribir, Reacciones Adversas y Sobredosis, del producto de la referencia, propuesta por el interesado mediante escrito radicado bajo el número de la referencia.

Dosificación Solicitada: Reinicio de la Terapia. ... Adultos (de 13 y más años de edad) Tabla 1: Régimen de tratamiento recomendado para adultos mayores de 13 años de edad: Terapia complementaria con valproato independientemente de cualquier medicamento concomitante: Dosis de Mantenimiento: 150 – 250 mg (una vez al día) Para alcanzar el mantenimiento, las dosis se pueden incrementar en 100 mg por semana,

Inserto GDS37/IPI10 del 08-02-2013,
Información Para Prescribir (IPP) GDS37/IPI10 del 08-02-2013.

Nuevas Reacciones Adversas...Raro: Meningitis aséptica Muy raro: Agitación, inestabilidad, trastornos del movimiento, empeoramiento de la enfermedad de Parkinson, efectos extrapiramidales, coreoatetosis, aumento en la frecuencia de las convulsiones.

Nueva Sobredosis: La ingestión aguda de dosis con un exceso de 10 a 20 veces la dosis terapéutica máxima de lamotrigina IR ha sido reportada, incluyendo casos fatales. La sobredosis ha resultado en síntomas incluyendo nistagmus, ataxia, disminución de la consciencia, convulsiones tipo gran mal y coma. También se ha observado aumento del segmento QRS (retraso en la conducción intraventricular) en pacientes con sobredosis. En el evento de una sobredosis, se debe hospitalizar al paciente y administrarle la terapia de apoyo adecuada., como está clínicamente indicado o recomendado por los centros nacionales de toxicología, donde estén disponibles.

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

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la modificación de dosificación y las nuevas reacciones adversas y sobredosis, para el producto de la referencia, quedando así:

Reinicio de la Terapia· ... Adultos (de 13 y más años de edad)

Tabla 1: Régimen de tratamiento recomendado para adultos mayores de 13 años de edad

Régimen de Tratamiento		Semanas 1 -2	Semanas 3 - 4	Dosis de Mantenimiento
Terapia complementaria con valproato independientemente de cualquier medicamento concomitante		12.5 mg (administrando 25 mg en días alternados)	25 mg (una vez al día)	150 – 250 mg (una vez al día) Para alcanzar el mantenimiento, las dosis se pueden incrementar en 50 mg por semana
Terapia complementaria sin valproato	Este régimen de dosis deber ser usado con: Fenitoina Carbamazepina Fenobarbitona Primidona	50 mg (una vez al día)	100 mg (una vez al día)	400 – 600 mg (una vez al día) Para alcanzar el mantenimiento, las dosis se pueden incrementar en 100 mg por semana
	O con otros inductores de la glucuronidación de lamotrigina (ver <i>Interacciones</i>).			
	Este régimen de dosis debe ser usado con otros medicamentos que no inhiban o induzcan de manera significativa la glucuronidación de lamotrigina (ver <i>Interacciones</i>)	25 mg (una vez al día)	50 mg (una vez al día)	200 – 400 mg (una vez al día) Para alcanzar el mantenimiento, las dosis se pueden incrementar en 50 mg por semana
En pacientes que toman AED, para los que actualmente se desconozca la interacción farmacocinética con lamotrigina (ver <i>Interacciones</i>), se debe usar el régimen de tratamiento recomendado para <i>LAMICTAL XR</i> con valproato concurrente.				



Terapia complementaria con valproato independientemente de cualquier medicamento concomitante: Dosis de Mantenimiento: 150 – 250 mg (una vez al día) Para alcanzar el mantenimiento, las dosis se pueden incrementar en 100 mg por semana.

Nuevas Reacciones Adversas: ... Raro: Meningitis aséptica. Muy raro: Agitación, inestabilidad, trastornos del movimiento, empeoramiento de la enfermedad de Parkinson, efectos extrapiramidales, coreoatetosis, aumento en la frecuencia de las convulsiones.

Nueva Sobredosis: La ingestión aguda de dosis con un exceso de 10 a 20 veces la dosis terapéutica máxima de lamotrigina IR ha sido reportada, incluyendo casos fatales. La sobredosis ha resultado en síntomas incluyendo nistagmus, ataxia, disminución de la consciencia, convulsiones tipo gran mal y coma. También se ha observado aumento del segmento QRS (retraso en la conducción intraventricular) en pacientes con sobredosis. En el evento de una sobredosis, se debe hospitalizar al paciente y administrarle la terapia de apoyo adecuada, como está clínicamente indicado o recomendado por los centros nacionales de toxicología, donde estén disponibles.

Asimismo, la Sala recomienda aprobar el inserto GDS37/IPI10 del 08-02-2013 e información para prescribir GDS37/IPI10 del 08-02-2013 para el producto de la referencia.

3.1.9.8. LAMICTAL[®] XR 50 mg

Expediente : 20029533
Radicado : 2013043522
Fecha : 2013/04/25
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A

Composición: Cada tableta de liberación prolongada contiene 50 mg de lamotrigina.

Forma farmacéutica: Tableta de liberación prolongada

Indicaciones: Epilepsia-adultos (más de 13 años de edad): Lamictal[®]XR está indicado como terapia complementaria en el tratamiento de epilepsia, en convulsiones parciales y crisis tónico-clónicas primarias generalizadas (PGTC por sus siglas en inglés).

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



Lamictal®XR está indicado en la conversión a monoterapia en pacientes con crisis parciales quienes están recibiendo tratamiento con un solo fármaco antiepiléptico (AED por sus siglas en inglés)

Contraindicaciones: Lamictal XR tabletas está contraindicado en individuos con hipersensibilidad conocida a lamotrigina, o cualquier otro ingrediente de la preparación. Advertencias:

- Exantema
- Riesgo de suicidio
- Dihidrofolato reductasa
- Insuficiencia renal
- Pacientes que toman otras preparaciones que contienen
- Lamotrigina
- Epilepsia

El grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre la modificación a la dosificación, inserto, información para prescribir, reacciones adversas y sobredosis.

Nueva Dosificación: Reinicio de la Terapia- ... Adultos (de 13 y más años de edad) Tabla 1: Régimen de tratamiento recomendado para adultos mayores de 13 años de edad: Terapia complementaria con valproato independientemente de cualquier medicamento concomitante: Dosis de Mantenimiento: 150 – 250 mg (una vez al día) Para alcanzar el mantenimiento, las dosis se pueden incrementar en 100 mg por semana.

Inserto GDS37/IP110 del 08-02-2013.

Información para prescribir GDS37/IP110 del 08-02-2013 y (otros):

Nuevas Reacciones Adversas:...Raro: Meningitis aséptica. Muy raro: Agitación, inestabilidad, trastornos del movimiento, empeoramiento de la enfermedad de Parkinson, efectos extrapiramidales, coreoatetosis, aumento en la frecuencia de las convulsiones.

Nueva Sobredosis: La ingestión aguda de dosis con un exceso de 10 a 20 veces la dosis terapéutica máxima de lamotrigina IR ha sido reportada, incluyendo casos fatales. La sobredosis ha resultado en síntomas incluyendo nistagmus, ataxia, disminución de la consciencia, convulsiones tipo gran mal y

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**

coma. También se ha observado aumento del segmento QRS (retraso en la conducción intraventricular) en pacientes con sobredosis. En el evento de una sobredosis, se debe hospitalizar al paciente y administrarle la terapia de apoyo adecuada, como está clínicamente indicado o recomendado por los centros nacionales de toxicología, donde estén disponibles.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la modificación de dosificación y las nuevas reacciones adversas y sobredosis, para el producto de la referencia, quedando así:

Reinicio de la Terapia· ... Adultos (de 13 y más 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

Tabla 1: Régimen de tratamiento recomendado para adultos mayores de 13 años de edad

Régimen de Tratamiento		Semanas 1 -2	Semanas 3 - 4	Dosis de Mantenimiento
Terapia complementaria con valproato independientemente de cualquier medicamento concomitante		12.5 mg (administrando 2 5 mg en días alternados)	25 mg (una vez al día)	150 – 250 mg (una vez al día) Para alcanzar el mantenimiento, las dosis se pueden incrementar en 50 mg por semana
Terapia complementaria sin valproato	Este régimen de dosis deber ser usado con:	50 mg (una vez al día)	100 mg (una vez al día)	400 – 600 mg (una vez al día) Para alcanzar el mantenimiento, las dosis se pueden incrementar en 100 mg por semana
	Fenitoina Carbamazepina Fenobarbitona Primidona			
	O con otros inductores de la glucuronidación de lamotrigina (ver <i>Interacciones</i>).			
	Este régimen de dosis debe ser usado con otros medicamentos que no inhiban o induzcan de manera significativa la glucuronidación de lamotrigina (ver <i>Interacciones</i>)	25 mg (una vez al día)	50 mg (una vez al día)	200 – 400 mg (una vez al día) Para alcanzar el mantenimiento, las dosis se pueden incrementar en 50 mg por semana
En pacientes que toman AED, para los que actualmente se desconozca la interacción farmacocinética con lamotrigina (ver <i>Interacciones</i>), se debe usar el régimen de tratamiento recomendado para <i>LAMICTAL XR</i> con valproato concurrente.				

Terapia complementaria con valproato independientemente de cualquier medicamento concomitante: Dosis de Mantenimiento: 150 – 250 mg (una vez al día) Para alcanzar el mantenimiento, las dosis se pueden incrementar en 100 mg por semana.

Nuevas Reacciones Adversas: ... Raro: Meningitis aséptica. Muy raro: Agitación, inestabilidad, trastornos del movimiento, empeoramiento de la enfermedad de Parkinson, efectos extrapiramidales, coreoatetosis, aumento en la frecuencia de las convulsiones.

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**

Nueva Sobredosis: La ingestión aguda de dosis con un exceso de 10 a 20 veces la dosis terapéutica máxima de lamotrigina IR ha sido reportada, incluyendo casos fatales. La sobredosis ha resultado en síntomas incluyendo nistagmus, ataxia, disminución de la consciencia, convulsiones tipo gran mal y coma. También se ha observado aumento del segmento QRS (retraso en la conducción intraventricular) en pacientes con sobredosis. En el evento de una sobredosis, se debe hospitalizar al paciente y administrarle la terapia de apoyo adecuada, como está clínicamente indicado o recomendado por los centros nacionales de toxicología, donde estén disponibles.

Asimismo, la Sala recomienda aprobar el inserto GDS37/IPI10 del 08-02-2013 e información para prescribir GDS37/IPI10 del 08-02-2013 para el producto de la referencia.

3.2. ESTUDIOS FARMACOCINÉTICOS

3.2.1. LANVIS® COMPRIMIDOS

Expediente : 47108
Radicado : 2012091224
Fecha : 2012/08/06
Interesado : Aspen Global Incorporated
Fabricante : DSM Pharmaceuticals Inc USA

Composición: Cada comprimido contiene 40 mg de tioguanina.

Forma farmacéutica: Tableta.

Indicaciones: Tratamiento de la leucemia mielógena aguda, leucemia linfoblástica aguda, leucemia granulocítica crónica.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a alguno de los componentes. Embarazo y lactancia. Durante el tratamiento debe hacerse control al cuadro hemático
Lanvis es un agente citotóxico activo solo para uso bajo supervisión de médicos experimentados en la administración de esta clase de agentes.

El grupo de registros sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos

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



Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar acerca de los estudios farmacocinéticos allegados por el interesado, con el fin de soportar la adición de la planta de fabricación Excella GmbH, ubicada en Alemania.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda la aprobación de los estudios farmacocinéticos allegados como soporte de la adición de la planta de fabricación Excella GmbH, ubicada en Alemania, para el producto de la referencia.

3.2.2. COUMADIN® TABLETAS 5 mg

Expediente : 41629
Radicado : 2012100576
Fecha : 2012/08/28
Interesado : Bristol Myers Squibb de Colombia S.A.
Fabricante : Bristol Myers Squibb Holdings Pharma Ltd.

Composición: Cada tableta contiene 5 mg de warfarina sódica cristalina.

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Anticoagulante.

Contraindicaciones: Desórdenes hemorrágicos, úlcera péptica, heridas severas incluyendo Cada tableta contiene 5 mg de warfarina sódica cristalina las producidas por cirugías, endocarditis bacteriana, insuficiencia hepática o renal severas o hipertensión, embarazo, lactancia. Adminístrese con precaución en pacientes ancianos con deficiencia de vitamina K, en pacientes con hipertiroidismo y cuando se administran otros medicamentos que afecten la coagulación

El grupo de registros sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Comisión Revisora conceptuar sobre los perfiles de disolución y aclarar si se requieren los estudios farmacocinéticos para la aprobación del cambio de formulación solicitado según información allegada por el interesado mediante escrito radicado bajo el número de la referencia.

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

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



considera que el interesado debe allegar los resultados completos de los estudios realizados, incluyendo el Factor de diferencia (F1).

3.2.3. COUMADIN® TABLETAS 2,5 mg

Expediente : 45384
Radicado : 2012100577
Fecha : 2012/08/28
Interesado : Bristol Myers Squibb de Colombia S.A.
Fabricante : Bristol Myers Squibb Holdings Pharma Ltd.

Composición: Cada tableta contiene 5 mg de warfarina sódica cristalina.

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Anticoagulante

Contraindicaciones: Desordenes hemorrágicos, úlcera péptica, heridas severas incluyendo las producidas por cirugías, endocarditis bacterial, insuficiencia hepática o renal severas o hipertensión, embarazo, lactancia. Adminístrese con precaución en pacientes ancianos con deficiencia de vitamina k, en pacientes con hipertiroidismo y cuando se administran otros medicamentos que afectan la coagulación

El grupo de registros sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre los perfiles de disolución y aclarar si se requieren los estudios farmacocinéticos para la aprobación del cambio de formulación solicitado según información allegada por el interesado mediante escrito radicado bajo el número de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar los resultados completos de los estudios realizados, incluyendo el Factor de diferencia (F1).

3.2.4. ANALPER® SPRAY 15

Expediente : 20055573

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 : 2013031798
Fecha : 2013/03/26
Interesado : Laboratorios La Sante S.A.
Fabricante : Laboratorios Rety de Colombia S.A.

Composición: Cada 100 mL de producto contiene: 0,9547g (1,16%) de Diclofenaco Dietilamonio equivalente a 1,0% p/p.

Forma farmacéutica: Solución tópica

Indicaciones: Alivio de la inflamación, dolor y edema en caso de inflamaciones de origen traumático de los tendones, ligamentos, músculos y articulaciones.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida al diclofenaco o algún otro componente de la formulación. Está también contraindicado en pacientes a quienes el ácido acetilsalicílico u otras sustancias anti-inflamatorias no esteroides (AINEs) les causan ataques de asma, urticaria o rinitis aguda.

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

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los estudios de permeabilidad dérmica presentados para el producto de la referencia.

3.2.5. AGARTI® GEL

Expediente : 20033285
Radicado : 2013033859
Fecha : 2013/04/02
Interesado : Scandinavia Pharma Ltda.
Fabricante : Laboratorios Chalver de Colombia S.A.

Composición: Cada 100 g de gel contienen 0,06 g de estradiol.

Forma farmacéutica: Gel tópico

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



Indicaciones: Terapia hormonal de reemplazo en los casos de insuficiencia estrogénica debida a la disminución de la actividad ovárica.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a algunos de los componentes del gel, tumores malignos de mama o útero, melanoma, tumores hipofisarios, enfermedad tromboembólica, trombosis arterial en evolución, sangrado vaginal sin diagnóstico, embarazo, lactancia, insuficiencia hepática severa. Efectos adversos y precauciones: la mayoría de los eventos adversos serios ocurridos durante el tratamiento con estrógenos fueron observados con el uso de estrógenos por vía oral; sin embargo, como precaución deberá interrumpirse el tratamiento con estrógenos en los casos en que se presente: accidente cardiovascular o tromboembolismo. Ictericia colestática mastopatía benigna o tumor uterino (p. Ej. El aumento de tamaño de miomas). Adenoma hepático (puede dar lugar a un sangrado intra-abdominal). Galactorrea: ante su aparición deberá investigarse la posible existencia de un adenoma hipofisiario.

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

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los estudios farmacocinéticos presentados para el producto de la referencia como evidencia del proceso de absorción.

3.2.6. DICLOFENACO GEL

Expediente : 41063
Radicado : 13027354
Fecha : 2013/04/08
Interesado : Tecnoquímicas S.A.
Fabricante : Tecnofar TQ S.A.S.

Composición: Cada 100 g contienen diclofenaco dietilamino 1,16 g equivalente a diclofenaco sódico 1 g.

Forma farmacéutica: Gel tópico.

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



Indicaciones: Coadyuvante en el tratamiento de inflamaciones de origen traumático, formas localizadas de reumatismo extraarticular y afecciones reumáticas.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al diclofenaco, ácido acetil salicílico y a otros antiinflamatorios no esteroides. No aplicar sobre heridas abiertas. Evítese el contacto con los ojos y las mucosas.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al concepto emitido en el Acta No. 22 de 2012, numeral 3.2.3, con el fin de continuar con la aprobación de los estudios farmacocinéticos para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, recomienda aprobar los estudios farmacocinéticos presentados para el producto de la referencia como evidencia del proceso de absorción.

3.2.7. ITALMIDE®

Expediente : 20057618
Radicado : 13028091
Fecha : 2013/04/10
Interesado : Riverpharma Colombia S.A.S.
Fabricante : Laboratorio Chimico Italiano Farmacéutico Lisapharma S.p.A.

Composición:

- Cada tableta contiene Bicalutamida 50 mg.
- Cada tableta contiene Bicalutamida 150 mg.

Forma farmacéutica: Tabletas

Indicaciones: Bicalutamida forma parte del grupo de fármacos conocidos como anti andrógenos. Los anti andrógenos actúan contra los efectos de los andrógenos (hormonas sexuales masculinas).

Bicalutamida se utiliza en hombres adultos para tratar el cáncer de próstata en fase avanzada. Se toma tras una extirpación quirúrgica de los testículos o con otro tipo de tratamiento hormonal conocido como un análogo de la hormona liberadora de la hormona luteinizante. Estos tratamientos bloquean los efectos

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



no deseados de las hormonas masculinas, ralentizando el crecimiento de las células cancerígenas.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento. Mujeres y niños. Administración concomitante con la terfenadina, el astemizol o la cisaprida.

Dosificación y Grupo Etario: Según indicación del médico tratante. La dosis habitual es de un comprimido al día. Tomar con agua.

Vía de administración: Oral.

Condición de Venta: Con fórmula facultativa.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al concepto emitido en el Acta No. 10 de 2013, numeral 3.2.10, con el fin de continuar con la aprobación de los estudios Farmacocinéticos para el producto de la referencia, en las concentraciones de 50 mg y 150 mg.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, dado que el interesado presentó respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 10 de 2013, numeral 3.2.10., recomienda aprobar los estudios farmacocinéticos presentados como evidencia del proceso de absorción, para el producto de la referencia en las concentraciones de 50 mg y 150 mg.

3.2.8. FAPRIS®

Expediente : 20058015
Radicado : 2013032735
Fecha : 2013/04/15
Interesado : Industria Farmacéutica Unión de Vértice de Tecnofarma S.A.
Fabricante : Monte Verde S.A. – Argentina

Composición:

Cada Comprimido recubierto de liberación controlada contiene 50 mg de Desvenlafaxina.

Cada Comprimido recubierto de liberación controlada contiene 100 mg de Desvenlafaxina.

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



Forma farmacéutica: Comprimidos recubiertos de liberación controlada.

Indicaciones: Tratamiento del trastorno depresivo mayor.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al succinato de desvenlafaxina, el clorhidrato de venlafaxina o a cualquiera de los excipientes de la formulación del producto. El succinato de desvenlafaxina no se debe utilizar en combinación con un inhibidor de la monoaminooxidasa (IMAO), o dentro de los 14 días luego de la suspensión del tratamiento con IMAO. Antes de comenzar con un IMAO se debe esperar al menos 7 días después de la suspensión del succinato de desvenlafaxina. Embarazo, lactancia, niños menores de 18 años. Hipertensión resistente o no controlada, debe administrarse con precaución en ancianos, en pacientes con insuficiencia hepática y/o renal.

Precauciones: No se debe utilizar con productos que contienen clorhidrato de venlafaxina u otros productos que contienen succinato de desvenlafaxina. Aumento de la presión sanguínea a dosis altas. Se debe tener precaución en pacientes con trastornos cardiovasculares, cerebro vasculares o del metabolismo de lípidos. Se han reportado en estudios clínicos aumento en la presión sanguínea y en la frecuencia cardíaca. Se debe prescribir con precaución en pacientes con trastorno convulsivo.

Advertencias: Los pacientes tratados se deben monitorear apropiadamente y observar de cerca para determinar la presencia de exacerbación clínica y suicidalidad. Los pacientes, sus familias y las personas a cargo de su cuidado deben estar alerta con relación a la aparición de ansiedad, agitación, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad, agresividad, impulsividad, intranquilidad psicomotora, hiponimia, manía, otros cambios inusuales en la conducta, empeoramiento de la depresión e ideas suicidas, especialmente cuando se inicia la terapia o durante cambios en la dosis o el régimen de dosificación.

Dosificación y Grupo Etario: 50 mg una vez al día. Adultos, Adultos mayores.

Vía de Administración: Oral.

Interacciones: Inhibidores de la MAO, No se recomienda su uso con precursores de la serotonina. No se recomienda su uso con el consumo concomitante con etanol.

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



Efectos Adversos: Palpitaciones, taquicardia, tinitus, visión borrosa, midriasis, náuseas, boca seca, estreñimiento, diarrea, vómito, fatiga, escalofríos, astenia, agitación, irritabilidad, insomnio, hiperhidrosis, cefalea, mareo.

Condición de Venta: Venta bajo fórmula médica.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aprobación de los perfiles de disolución comparativos realizados para el producto de la referencia en las concentraciones de 50 mg y 100 mg, frente al producto Pristiq® (Desvenlafaxina) en sus concentraciones de 50 mg y 100 mg para continuar con el trámite de registro sanitario.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los perfiles de disolución realizados para el producto de la referencia en las concentraciones de 50 mg y 100 mg.

3.2.9. PREGABALINA

Expediente : 20057059
Radicado : 13030078/2013063135/2012148143
Fecha : 2013/04/16
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).

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



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.

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.

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



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.

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).

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



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.

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

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



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)

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.

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



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 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.

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 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	Nazofaringitis
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, mioclonía, hiporreflexia, discinesia, hiperactividad psicomotora, mareo postural, hiperestesia, ageusia, sensación de ardor, temblor intencional, estupor, síncope, amnesia
Raras	Hipocinesia, 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 cardíacos	
Poco frecuentes	Taquicardia, bloqueo auriculoventricular de primer grado
Raras	Taquicardia sinusal, arritmia sinusal, bradicardia sinusal
Frecuencia no conocida	Insuficiencia cardíaca congestiva, prolongación del intervalo QT
Trastornos vasculares	
Poco frecuentes	Rubor, sofocos, hipotensión, hipertensión
Raras	Frio periférico
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 frío, 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, nucalgia, 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

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

Poco frecuentes	Retraso en la eyaculación, 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 anormalidad, 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 creatinofosfoquinasa 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, 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.

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



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 presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al concepto emitido en el Acta No. 13 de 2013, numeral 3.2.4., con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

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

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, dado que el interesado dio respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 13 de 2013, numeral 3.2.4., recomienda aprobar los estudios farmacocinéticos para el producto de la referencia como evidencia del proceso de absorción.

En cuanto al inserto, la Sala considera que el interesado debe incluir en el ítem de precauciones y advertencias lo relacionado con embarazo (riesgo de teratogenicidad), lactancia y riesgo de suicidio.

3.2.10. AMLODIPINA DENK 10 mg

Expediente : 20051705
Radicado : 2013033632
Fecha : 2013/04/02
Interesado : Comerlat Pharmaceutical S.A.S.
Fabricante : Denkhpharma GmbH & CO. KG.

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



Composición: 1 comprimido contiene 12,79 mg de mesilato de amlodipina monohidrato, equivalente a 10 mg de amlodipina

Forma farmacéutica: Comprimido

Indicaciones: Tratamiento de hipertensión esencial.

Angina de pecho crónica estable (angina de esfuerzo) y angina de pecho vaso espástica.

Contraindicaciones: El uso de Amlodipina Denk 10 mg está prohibido en pacientes que padecen:

- hipersensibilidad a las dihidropiridinas, a la amlodipina o a cualquier otro ingrediente de este medicamento.

Precauciones: Amlodipina Denk 10 mg debe ser usado con precaución en pacientes con insuficiencia renal grave que requiere diálisis, debido a que este medicamento no es dializable por su alto grado de unión a proteínas en plasma.

Advertencias: Niños y adolescentes

Debido a que la información disponible acerca del uso de este medicamento en niños y adolescentes es limitada, el uso de amlodipina no está permitido para este grupo de pacientes.

Embarazo y lactancia

No se dispone de información adecuada acerca del uso de este medicamento durante el embarazo. Estudios en animales mostraron toxicidad reproductiva. Se desconoce el riesgo potencial para humanos. No debe tomarse amlodipina durante el embarazo, a no ser que el beneficio terapéutico supere claramente los posibles riesgos del tratamiento.

Mientras estén bajo tratamiento con Amlodipina Denk 10 mg, las mujeres no deben dar el pecho debido a que no se sabe con exactitud si el ingrediente activo pasa a la leche materna.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria

El tratamiento con este fármaco requiere controles médicos regulares.

Diferentes reacciones en individuos pueden alterar la reactividad hasta tal grado que podría verse alterada la capacidad para conducir vehículos, operar maquinaria o trabajar sin sujeción segura. Esto aplica, sobre todo, al comienzo

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



del tratamiento, en caso de aumento de dosis, cambio de medicación al igual que en combinación con la toma de alcohol.

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

La dosis usual diaria son 5 mg de amlodipina una vez al día. No debe excederse la dosis máxima diaria de 10 mg de amlodipina.

Trastornos de la circulación de las arterial coronarias (angina de pecho crónica estable, angina de esfuerzo, angina de pecho vaso espástica)

Los adultos deben ingerir 5 mg de amlodipina una vez al día. Si fuera necesario, el médico puede elevar la dosis a 10 mg de amlodipina al día. No debe excederse la dosis máxima diaria de 10 mg de amlodipina.

Dosis máxima diaria

Los estudios de investigación que se han realizado hasta el momento Han mostrado que el incremento de la dosis a más de 10 mg de amlodipina no lleva a una mejoría en el efecto terapéutico. Es más, en dosis de 15-20 mg de amlodipina al día, las incidencias de efectos secundarios con los que debe contarse son absolutamente inaceptables.

Pacientes de edad avanzada

El tiempo para alcanzar las concentraciones plasmáticas pico de amlodipina es similar en pacientes de edad avanzada y pacientes más jóvenes. En los pacientes ancianos, la eliminación de la amlodipina tiende a disminuir, lo que resulta en incrementos en el área bajo la curva (ABC) y en la vida media de eliminación. En pacientes con insuficiencia cardíaca, el ABC y la vida media de eliminación correspondían a lo esperado en el grupo respectivo de edad. La amlodipina usada en dosis similares en pacientes de edad avanzada o pacientes jóvenes, es igualmente bien tolerada. De aquí que se recomienden los regímenes de dosificación normales en pacientes de edad avanzada.

Niños y adolescentes

Debido a que la información disponible acerca del uso de este medicamento en niños y adolescentes es limitada, el uso de amlodipina no está permitido para este grupo de pacientes.

Embarazo y lactancia

No se dispone de información adecuada acerca del use de este medicamento durante el embarazo. Estudios en animales mostraron toxicidad reproductiva. Se desconoce el riesgo potencial para humanos. No debe tomarse amlodipina

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



durante el embarazo, a no ser que el beneficio terapéutico supere claramente los posibles riesgos del tratamiento.

Mientras estén bajo tratamiento con Amlodipina Denk 10 mg, las mujeres no deben dar el pecho debido a que no se sabe con exactitud si el ingrediente activo pasa a la leche materna.

Forma de administración:

Amlodipina Denk 10 mg debe tragarse con suficiente líquido (por ejemplo, un vaso de agua) con o entre las comidas. Será el médico tratante quien decidirá sobre la duración del tratamiento.

Vía de Administración: Oral.

Interacciones: Deben observarse las siguientes interacciones entre este medicamento y otras especialidades farmacéuticas:

El efecto hipotensivo de Amlodipina Denk 10 mg puede verse potenciado por otros antihipertensivos o antidepresivos tricíclicos. La coadministración de nitratos puede aumentar el efecto sobre la tensión sanguínea y el pulso.

Aquellos pacientes que reciben Amlodipina Denk 10 mg junto con un beta bloqueador deben ser monitoreados estrictamente, debido a que puede potenciarse el efecto antihipertensivo.

Se sabe que una insuficiencia cardíaca puede deteriorar al estar uno sometido a tratamiento con beta bloqueadores. Estudios clínicos no demostraron ningún deterioro en la fuerza de contracción cardíaca (efecto inotrópico negativo) bajo tratamiento con Amlodipina Denk 10 mg. Sin embargo, debe tenerse especial precaución en pacientes con función cardíaca reducida a los cuales se les administra Amlodipina Denk 10 mg y beta bloqueadores concomitantemente.

Ciertos fármacos del grupo de los antagonistas del calcio pueden potenciar el efecto de activación muscular (efecto inotrópico negativo) de medicamentos usados en el tratamiento de arritmias, tales como amiodarona y quinidina. Debido a que la información disponible acerca del uso de Amlodipina Denk 10 mg es limitada en este momento, estos pacientes deben ser monitoreados cuidadosamente.

Efectos Adversos: Alteraciones del sistema sanguíneo y linfático Muy raro: leucopenia, trombocitopenia.

Alteraciones del sistema inmunológico Muy raro: reacciones alérgicas

Alteraciones metabólicas y nutricionales

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



Muy raro: hiperglicemia

Alteraciones psicológicas. Poco común: insomnio, cambios en el estado de ánimo

Trastornos del sistema nervioso

Común somnolencia, mareo, dolores de cabeza (particularmente al comienzo del tratamiento)

Poco común: tremor, alteraciones del gusto, sincopes, hipoestesia, parestesia

Muy raro: tensión muscular incrementadas neuropatía periférica

Problemas Oftálmicos: Poco común (no siempre se ha podido determinar una relación causal).

Enfermedad funcional de oído u oído interior Poco común tinnitus (zumbido en el oído).

Trastornos cardiacos Común: taquicardia, palpitaciones. Al comienzo del tratamiento pueden presentarse episodios de angina de pecho y en pacientes que sufren de angina de pecho la amlodipina puede incrementar la frecuencia, duración y gravedad de estos episodios.

Muy raro: infarto miocardio. Al igual que con otros derivados de dihidropiridinas más antiguos, se han reportado muy raros casos de arritmias (incluyendo bradicardia, taquicardia ventricular y fibrilación arterial). Sin embargo, estos no pudieron ser distinguidos del transcurso natural de la enfermedad subyacente.

Trastornos vasculares Común enrojecimiento con sensación de calor, particularmente en la cara (eritema, eritromelalgia)

Poco común: tensión arterial baja (hipotensión)

Muy raro: vasculitis

Disfunción respiratoria

Poco común: disnea, rinitis

Muy raro: tos

Trastornos gastrointestinales

Común: dolor de barriga, náuseas

Poco común: vomito, sensación de saciedad, diarrea, indigestión, sequedad de la boca.

Muy raro: pancreatitis, gastritis, hiperplasia gingival

Disfunción del hígado o de la vesícula biliar

Muy raro: hepatitis, aumento de transaminasas asociado con ictero en caso de colestasis intrahepática. Requiere hospitalización debido a la gravedad de las alteraciones hepáticas (la relación causal no es definitiva)

Alteraciones de la piel y de la hipodermis

Poco común: alopecia, purpura, decoloración de la piel, respiración aumentada, prurito, exantema

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**

Muy raro: angioedema, síndrome de Stevens-Johnson, urticaria
Alteraciones de la piel y del tejido conectivo
Poco común: artralgia, mialgia, espasmos musculares, dolor de espalda
Disfunción renal y del tracto urinario inferior
Poco común: alteraciones de la micturición, nicturia, más frecuentes ganas urgentes de orinar
Trastornos de los Órganos reproductivos y del pecho
Trastornos generales
Común edema periférico, cansancio
Poco común: dolor de pecho que, sin embargo, no puede ser distinguido del transcurso natural de la enfermedad subyacente. Sensación de debilidad, dolor, malestar, aumento y pérdida de peso.

Condición de Venta: Bajo prescripción médica.

Código ATC: C08CA01.

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

- Evaluación farmacológica de la Nueva Forma Farmacéutica.
- Estudios de Bioequivalencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los estudios farmacocinéticos presentados como evidencia del proceso de absorción y continuar con el proceso de registro sanitario para el producto de la referencia.

**3.2.11. QUETIREL® 50 mg.
QUETIREL® 300 mg.
QUETIREL® 200 mg PRT.**

Expediente : 20061258
Radicado : 2013042419
Fecha : 2013/04/24
Interesado : Novartis de Colombia S.A.
Fabricante : Intas Pharmaceuticals Ltd.

Composición:

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



Cada comprimido recubierto contiene Quetiapina Hemifumarato 57.575 mg equivalentes a Quetiapina 50 mg.

Cada comprimido recubierto contiene Quetiapina Hemifumarato 230. 300 mg equivalentes a Quetiapina 200 mg.

Cada comprimido recubierto contiene Quetiapina Hemifumarato 345.450 mg equivalentes a Quetiapina 300 mg.

Forma farmacéutica: Comprimidos de liberación prolongada.

Indicaciones:

1. Esquizofrenia
2. Trastorno bipolar incluyendo:
 - Episodios maniacos asociados con trastorno bipolar.
 - Episodios depresivos asociados con trastorno bipolar.
 - Tratamiento de mantenimiento del trastorno bipolar I (episodio maniaco, mixto o depresivo) como monoterapia o en combinación con un estabilizador del ánimo (litio o valproato).
3. Trastorno depresivo mayor: Tratamiento del trastorno depresivo mayor (TDM) como terapia adjunta a un antidepresivo.
4. Tratamiento alternativo del trastorno de ansiedad generalizada cuando no ha habido respuesta o no pueden emplearse otros medicamentos para esta indicación.
5. Prevención de recaída en pacientes estables con trastorno de ansiedad generalizada que han sido mantenidos con Quetirel.

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

Precauciones y Advertencias: Precauciones y Advertencias: Úse solo por indicación y bajo supervisión médica El paciente debe informar a su médico si tiene antecedentes alérgicos a unos de los componentes del producto.

Dosificación y Grupo Etario: A juicio del facultativo.

El producto debe ser tragado y no dividido, masticado o triturado. Debe ser tomado sin comida o con una cena ligera (aproximadamente 300 calorías). Debe ser administrado 1 vez al día preferiblemente en la tarde en base al siguiente régimen:

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

Indicación	Instrucciones de dosificación	Dosis
Esquizofrenia	Día 1: 300 mg / día. La dosis se puede incrementar en intervalos cortos de por lo menos 1 día, y en incrementos de hasta 300 mg / día	400 – 800 mg/ día
Mantenimiento en esquizofrenia como monoterapia	400 mg / día hasta 800 mg / día	400 – 800 mg/ día
Manía bipolar – aguda en monoterapia o como tratamiento combinado con litio o divalproex	Día 1: 300 mg Día 2: 600 mg Día 3: Entre 400 mg y 800 mg	400 – 800 mg/ día
Episodios depresivos asociados con desorden bipolar	Día 1: 50 mg Día 2: 100 mg Día 3: 200 mg Día 4: 300 mg	300 mg/ día
Desorden Bipolar I- mantenimiento del tratamiento junto con litio o divalproex	400 mg / día hasta 800 mg / día	400 – 800 mg/ día
Desorden depresivo mayor, terapia adjuntiva con antidepresivos	Día 1 y 2: 50 mg Día 3 y 4: 150 mg	150 – 300 mg/ día

Vía de Administración: Oral.

Interacciones: Inhibidores de la P450 3A

Inductores hepáticos enzimáticos

Medicamentos con acción sobre el SNC

Agentes hipertensivos

Levodopa y Dopamina

Medicamentos que se conozca causen desbalance electrolítico o que aumenten el intervalo QT

Puede haber interferencia con los exámenes en orina.

Efectos Adversos: Las reacciones adversas más comunes (incidencia $\geq 5\%$ y dos veces con placebo), en orden descendente son: somnolencia, sequedad de boca, estreñimiento, mareos, aumento del apetito, dispepsia, aumento de peso, fatiga, disartria y la congestión nasal.

Condición de Venta: Venta bajo fórmula médica.

Código ATC: N05AH04.

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



El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aprobación de los estudios de Bioequivalencia para los productos de la referencia en las concentraciones de 50 mg, 200 mg y 300 mg.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los estudios farmacocinéticos presentados para el producto de la referencia, para las concentraciones de 50 mg y 200 mg. Sin embargo, la Sala considera que para la concentración de 300 mg se deben allegar las curvas comparativas “*in vitro*”.

3.2.12. EXEMESTANO 25 mg.

Expediente : 20061434
Radicado : 2013043953
Fecha : 2013/04/25
Interesado : Nissi S.A.S.
Fabricante : Genepharm S.A.

Composición: Cada Tableta recubierta contiene 25 mg de Exemestano.

Forma farmacéutica: Tabletas recubiertas.

Indicaciones: Tratamiento de segunda línea de cáncer avanzado de seno en mujeres con estado posmenopáusico natural o inducido en el cual la enfermedad haya progresado después de la terapia antiestrogénica. tratamiento hormonal de tercera línea de cáncer de seno avanzado en mujeres con estado postmenopáusico natural o inducido cuya enfermedad haya progresado después de tratamientos con antiestrógenos ya sean inhibidores con esteroides de la aromatasa o progestina.

Tratamiento coadyuvante de mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama incipiente de estado desconocido o positivo a receptores estrogénicos, con el fin de reducir el riesgo de recidiva (distante y locorregional) y de cáncer contralateral.

Tratamiento del cáncer de mama avanzado en mujeres posmenopáusicas cuya enfermedad muestra avance después de tratamiento con tamoxifeno.

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



Tratamiento de primera línea del cáncer de mama avanzado en mujeres posmenopáusicas.

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

Embarazo, lactancia. El medicamento no debe administrarse a mujeres en estado endocrino premenopáusico. No debe administrarse concomitantemente con medicamentos que contengan estrógenos. Debe administrarse con precaución en pacientes que reciban medicamentos metabolizados por Citocromo P450.

Precauciones: No debe administrarse a mujeres con estado endócrino premenopáusico.

Exemestano no debe administrarse a mujeres con estado endócrino premenopáusico. Por lo tanto, siempre que se considere clínicamente apropiado se deberán medir previamente los niveles de LH, FSH y estradiol.

Advertencias: No debe administrarse concomitantemente con productos que contengan estrógenos ya que éstos impedirán su acción farmacológica. Dado que el Exemestano es un potente agente reductor de los niveles de estrógenos, se prevee que se produzcan reducciones de la densidad mineral ósea. Las pacientes tratadas con Exemestano deberán monitorearse rigurosamente y se debe iniciar un tratamiento para la osteoporosis cuando sea necesario.

Dosificación y Grupo Etario: Pacientes adultas y tercera edad:

La dosis recomendada de Exemestano en cáncer de mama temprano y avanzado es un comprimido de 25 mg, ingerido una vez por día, preferiblemente después de una comida.

En las mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama temprano que han sido tratadas con Tamoxifeno durante 2 – 3 años, el tratamiento con Exemestano debe continuar en ausencia de recurrencia o cáncer de mama colateral hasta completar cinco años de terapia endocrina adyuvante.

Para pacientes con cáncer de mama avanzado, el tratamiento con Exemestano debería continuar hasta que aparezcan evidencias de progresión del tumor.

Niños:

No está recomendado su uso en niños.

Vía de Administración: Oral.

Interacciones: Si usted está tomando tamoxifeno y Warfarina y cambia a Exemestano, puede ser necesario ajustar la dosis de Warfarina.

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



Fármacos inductores de CYP 3A4: Precaución, pueden disminuir la exposición para Exemestano.

Fármacos inhibidores de CYP 3A4: Poco probable la aparición de interacciones farmacocinéticas significativas.

Efectos Adversos: Efectos adversos Serios:

Pérdida ósea, Exemestano puede reducir la densidad ósea con el tiempo. Esto puede aumentar el riesgo de fracturas óseas.

Dolor en el pecho, insuficiencia cardíaca o Accidente Cerebrovascular mientras se toma Exemestano.

Efectos adversos comunes:

Sofocos, Sensación de cansancio, Dolor articular, Dolor de cabeza, Insomnio, incremento de la sudoración, Depresión, ansiedad, malestar estomacal, dificultad en la respiración.

El médico tratante puede verificar función renal hepática durante el tratamiento.

Condición de Venta: Con fórmula facultativa.

Código ATC: L02BG06.

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

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los estudios farmacocinéticos presentados para el producto de la referencia como evidencia del proceso de absorción.

3.3. MODIFICACIÓN DE INDICACIONES

3.3.1. VASOTON® GEL.

Expediente : 26775

Radicado : 2012098540

Fecha : 2012/08/23

Interesado : Takeda S.A.S

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 100 g contiene aescina 5 g + heparinoide 5 g + salicilato de dietilamina 5 g.

Forma farmacéutica: Gel tópico

Indicaciones: Tratamiento sintomático de las várices, analgésico y antiinflamatorio tópico.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes. No aplicar en mucosas ni heridas abiertas.

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 el reajuste de las indicaciones para el producto, allegadas en respuesta al concepto emitido en el Acta No. 42 de 2012, numeral 3.3.16., y de conformidad con el auto No. 2013000512 de 18/01/2013. Las indicaciones aprobadas son: " Tratamiento sintomático de las varices, analgésico, antiinflamatorio" y las solicitadas "Tratamiento sintomático de las varices, analgésico, antiinflamatorio tópico y síntomas asociados a trauma y contusiones leves."

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda negar la nueva indicación para el producto de la referencia, por cuanto lo presentado sigue siendo insuficiente para sustentar la nueva indicación (trauma y contusiones leves).

3.3.2. TERSADERM® II CREMA

Expediente : 39467
Radicado : 2012107774
Fecha : 2012/09/12
Interesado : Laboratorios Aldoquin Ltda.

Composición: Cada 100 g de crema contiene 0.1 g de ácido retinóico (Tretinoína)

Forma farmacéutica: Crema tópica

Indicaciones: Tratamiento del acné vulgar.

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



Contraindicaciones: Hipersensibilidad a alguno de los componentes. Dermatitis aguda, eczema agudo, rosácea. No debe usarse en quemaduras, cerca de los ojos y de la boca. Evitar exposición al sol.

El grupo de registros sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre las indicaciones, contraindicaciones, condición de venta con fórmula médica y dosificación según prescripción médica, del producto de la referencia. El producto se encuentra incluido en la norma farmacológica 13.1.15.0.N10 y fue aprobado mediante las resoluciones que concedieron el Registro Sanitario y su renovación con la indicaciones, contraindicaciones y condición de venta propuestas, pero no han sido aprobadas por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora.

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

Indicaciones: Tratamiento del acné vulgar.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a alguno de los componentes. Dermatitis aguda, eczema agudo, rosácea. No debe usarse en quemaduras, cerca de los ojos y de la boca. Evitar exposición al sol. Embarazo. Menores de 18 años.

Condición de venta: Con fórmula médica

Dosificación: Según prescripción médica

3.3.3. KIOVIG®

Expediente : 19975421
Radicado : 2013031956
Fecha : 2013/03/26
Interesado : Laboratorios Baxter 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 mL contiene inmunoglobulina humana (al menos 98% es inmunoglobulina G) 100 mg.

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Terapia de reemplazo en: Síndromes de inmunodeficiencia primaria como: agamaglobulinemia congénita e hipogamaglobulinemia, inmunodeficiencia variable común, inmunodeficiencia severa combinada, síndrome de Wiskott aldrich. Mieloma o leucemia linfocítica crónica (CLL) con hipogamaglobulinemia secundaria severa e infecciones recurrentes. Niños con sida congénito e infecciones recurrentes. Inmunomodulación en: púrpura trombocitopénico primario idiopático (ITP) en niños o adultos con alto riesgo de sangrado o previo a intervención quirúrgica para corregir el conteo de plaquetas. Síndrome de Gillam Barré. Enfermedad de Kawasaki. Trasplante de médula ósea alogénica.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la sustancia activa o a los excipientes. Hipersensibilidad a inmunoglobulinas homólogas, especialmente en casos muy raros de inmunodeficiencia de IGA cuando el paciente tiene anticuerpos contra IGA.

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: Terapia de reemplazo en: síndromes de inmunodeficiencia primaria como:

- Agamaglobulinemia congénita o hipogamaglobulinemia
- Inmunodeficiencia variable común
- Inmunodeficiencia severa combinada
- Síndrome de Wiskott Aldrich. Mieloma o leucemia linfocítica crónica con hipogamaglobulinemia secundaria severa e infecciones recurrentes.

Niños con SIDA congénito e infecciones recurrentes.

Inmunomodulación en: púrpura trombocitopénico primario idiopático. En niños o adultos con alto riesgo de sangrado o previo a intervención quirúrgica para corregir el conteo de plaquetas. Síndrome de Guillain Barré. Enfermedad de Kawasaki.

Trasplante de médula ósea alogénica.

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



Tratamiento de la Neuropatía Motora Multifocal NMM.

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

Nuevas Indicaciones: Terapia de reemplazo en: Síndromes de inmunodeficiencia primaria como:

- Agamaglobulinemia congénita o hipogamaglobulinemia
- Inmunodeficiencia variable común
- Inmunodeficiencia severa combinada
- Síndrome de Wiskott Aldrich. Mieloma o leucemia linfocítica crónica con hipogamaglobulinemia secundaria severa e infecciones recurrentes.

Niños con SIDA congénito e infecciones recurrentes.

Inmunomodulación en: púrpura trombocitopénico primario idiopático. En niños o adultos con alto riesgo de sangrado o previo a intervención quirúrgica para corregir el conteo de plaquetas. Síndrome de Guillain Barré. Enfermedad de Kawasaki.

Trasplante de médula ósea alogénica.

Coadyuvante en el manejo de la Neuropatía Motora Multifocal NMM.

**3.3.4. TRAMAL 50 mg CÁPSULAS. No conceptuado
TRAMAL SOLUCIÓN INYECTABLE 100 mg/2 mL.
TRAMAL SOLUCIÓN INYECTABLE 50 mg / mL.
TRAMAL GOTAS
TRAMAL LONG 100 mg
TRAMAL LONG 50 mg
TRAMAL LONG 150 mg
TRAMAL LONG 200 mg**

Expediente : 19509 / 19510 / 19512 / 19513 / 26656 / 19961424 / 19981817 / 19981818
Radicado : 13025945
Fecha : 2013/04/03
Interesado : Grunenthal 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



Composición:

Cada cápsula contiene clorhidrato de tramadol 50 mg.

Cada 2 mL contienen clorhidrato de tramadol 100 mg.

Cada ml contiene clorhidrato de tramadol 50 mg,

Cada mL contiene clorhidrato de tramadol 100 mg.

Cada tableta contiene clorhidrato de tramadol 100 mg.

Cada tableta contiene clorhidrato de tramadol 50 mg.

Cada tableta contiene clorhidrato de tramadol 150 mg.

Cada tableta contiene clorhidrato de tramadol 200 mg.

Forma farmacéutica: Cápsulas, soluciones inyectables, solución oral (gotas), tabletas de liberación sostenida.

Indicaciones: Analgésico moderadamente narcótico.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento y a los analgésicos de acción central. Embarazo, lactancia, pacientes con trastornos renales, hepáticos o shock, puede causar dependencia en tratamiento prolongado. Depresión respiratoria, cianosis, asma bronquial, evitar ejecutar actividades que requieran ánimo vigilante, no administrar conjuntamente con inhibidores de la MAO.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al concepto emitido en el Acta No. 23 de 2012, numeral 3.3.15, con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para los productos de la referencia:

- Modificación de indicaciones.
- Modificación de contraindicaciones, precauciones y advertencias.

Nuevas Indicaciones: Tratamiento del dolor de intensidad moderada a severa.

Nuevas contraindicaciones: Tramal® está contraindicado:

- En la hipersensibilidad a tramadol o cualquiera de sus excipientes
- En la intoxicación aguda con alcohol, hipnóticos, analgésicos, opioides u otros medicamentos psicotrópicos.
- En pacientes bajo tratamiento con inhibidores de la MAO o que los han recibido en el transcurso de las últimas dos semanas en pacientes con epilepsia que no esté controlada adecuadamente con 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



- Para el uso como tratamiento del retiro narcótico.

Nuevas Precauciones y advertencias:

Tramadol puede administrarse únicamente bajo precauciones especiales, a pacientes dependientes de los opioides, con traumatismo craneal, shock, perturbación del conocimiento de origen desconocido, trastornos en el centro respiratorio o de la función respiratoria o con hipertensión intracraneal.

En pacientes susceptibles a opiáceos, el medicamento sólo debe ser administrado con precaución.

Se han comunicado convulsiones en pacientes tratados con tramadol en los niveles de dosificación recomendados. Este riesgo puede aumentar si se excede el límite superior de la dosis diaria recomendada (400 mg).

Adicionalmente, tramadol puede incrementar el riesgo de que el paciente presente crisis epilépticas si está recibiendo otra medicación que reduzca el umbral convulsivo. Tramadol sólo debe ser usado en pacientes epilépticos si los beneficios superan los riesgos.

Tramadol tiene un potencial de dependencia. Un tratamiento a largo plazo puede inducir tolerancia así como dependencia psíquica y física. En los pacientes con tendencia al abuso o a la dependencia de medicamentos, Tramadol sólo debería ser administrado durante períodos cortos y bajo estricto control médico.

Tramadol no es un sustituto apropiado en los pacientes dependientes de los opiáceos. A pesar de que es un agonista opioide, tramadol no suprime el síndrome de abstinencia morfínico.

Las tabletas de liberación prolongada Tramal® Long contienen lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Las gotas orales Tramal® contienen sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, problemas de absorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa no deben tomar este medicamento.

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



CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, dado que el interesado presentó respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 23 de 2012, numeral 3.3.15., recomienda aprobar los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- **Modificación de indicaciones.**
- **Modificación de contraindicaciones, precauciones y advertencias.**

Nuevas Indicaciones: Tratamiento del dolor de intensidad moderada a severa.

Nuevas contraindicaciones: Tramal[®] está contraindicado:

- **En la hipersensibilidad a tramadol o cualquiera de sus excipientes**
- **En la intoxicación aguda con alcohol, hipnóticos, analgésicos, opioides u otros medicamentos psicotrópicos.**
- **En pacientes bajo tratamiento con inhibidores de la MAO o que los han recibido en el transcurso de las últimas dos semanas en pacientes con epilepsia que no esté controlada adecuadamente con tratamiento.**
- **Para el uso como tratamiento del retiro narcótico.**

Nuevas precauciones y advertencias:

Tramadol puede administrarse únicamente bajo precauciones especiales, a pacientes dependientes de los opioides, con traumatismo craneal, shock, perturbación del conocimiento de origen desconocido, trastornos en el centro respiratorio o de la función respiratoria o con hipertensión intracraneal.

En pacientes susceptibles a opiáceos, el medicamento sólo debe ser administrado con precaución.

Se han comunicado convulsiones en pacientes tratados con tramadol en los niveles de dosificación recomendados. Este riesgo puede aumentar si se excede el límite superior de la dosis diaria recomendada (400 mg).

Adicionalmente, tramadol puede incrementar el riesgo de que el paciente presente crisis epilépticas si está recibiendo otra medicación que reduzca

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



el umbral convulsivo. Tramadol sólo debe ser usado en pacientes epilépticos si los beneficios superan los riesgos.

Tramadol tiene un potencial de dependencia. Un tratamiento a largo plazo puede inducir tolerancia así como dependencia psíquica y física. En los pacientes con tendencia al abuso o a la dependencia de medicamentos, Tramadol sólo debería ser administrado durante períodos cortos y bajo estricto control médico.

Tramadol no es un sustituto apropiado en los pacientes dependientes de los opiáceos. A pesar de que es un agonista opioide, tramadol no suprime el síndrome de abstinencia morfínico.

Las tabletas de liberación prolongada Tramal[®] Long contienen lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Las gotas orales Tramal[®] contienen sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, problemas de absorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa no deben tomar este medicamento.

3.3.5. PISDENO[®]

Expediente : 20023212
Radicado : 2012109701 / 2013040017
Fecha : 2013/04/14
Interesado : Pisa Farmacéutica de Colombia S.A.

Composición: Cada ampolla de 2 mL contienen 6 mg de adenosina.

Forma farmacéutica: Solución inyectable.

Indicaciones: Tratamiento alternativo agudo de la taquicardia paroxística supraventricular.

Contraindicaciones: Enfermedad del seno (excepto si el paciente lleva marcapasos), asma, broncopatía obstructiva, arritmias no diagnosticadas,

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**

bloqueo de primero o segundo grado, su uso debe ser a corto plazo, medicamento de uso hospitalario.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al auto No. 2013000885 generado por el concepto emitido en el Acta No. 68 de 2012, numeral 3.3.9, con el fin de continuar con la modificación de indicaciones para el producto de la referencia.

Nuevas Indicaciones: Vasodilatador coronario en el Síndrome de No reflujo y tratamiento alternativo agudo de la taquicardia paroxística supraventricular.

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

Nuevas Indicaciones: Tratamiento alternativo agudo de la taquicardia paroxística supraventricular

Indicaciones terapéuticas:

- **Reversión rápida a ritmo sinusal normal de taquicardias supraventriculares paroxísticas, incluyendo las asociadas con vías de conducción accesorias (síndrome de Wolff-Parkinson-White).**
- **Prevención y manejo del Fenómeno de No-Reflujo en pacientes con Síndromes Coronarios Agudos sometidos a Intervención Coronaria Percutánea (ICP) con angioplastia y/o colocación de stent, para mejorar el flujo coronario y reducir el tamaño del infarto.**

Indicaciones diagnósticas:

- **Ayuda en el diagnóstico de taquicardias supraventriculares de complejos anchos o estrechos. Si bien Adenosina no revierte el flutter auricular, la fibrilación auricular o la taquicardia ventricular a ritmo sinusal, el enlentecimiento de la conducción auriculoventricular facilita diagnosticar el estado de la actividad auricular.**
- **Aumento de sensibilidad en la respuesta de estudios electrofisiológicos endocavitario.**

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



• **Determinación y evaluación fisiológica de la Reserva Fraccional de Flujo Miocárdico en presencia de lesiones coronarias intermedias, con el fin de producir hiperemia máxima y definir las conductas y estrategias terapéuticas a seguir.**

3.3.6. LIORESAL® 10 mg COMPRIMIDOS

Expediente : 49176
Radicado : 13024867
Fecha : 2013/04/01
Interesado : Novartis de Colombia S.A.

Composición: Cada tableta contiene 10 mg de baclofeno.

Forma farmacéutica: Tableta.

Indicaciones: Alivia los signos y síntomas de la espasticidad producida por enfermedades de la médula espinal, especialmente la esclerosis múltiple, o por lesiones de la médula espinal.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento. No está indicado en el tratamiento de espasmos músculo- esqueléticos producidos por enfermedades reumáticas, el efecto depresor del baclofeno sobre el sistema nervioso central puede ser aumentado por la administración concomitante de alcohol y otros medicamentos con acción depresora central. Puede producir sedación excesiva, se recomienda ir reduciendo gradualmente la dosificación durante un periodo de 2 semanas o más, debe administrarse con cuidado a pacientes con alteración de la función renal, embarazo, lactancia, no se recomienda el uso en niños menores de 12 años, uso exclusivo de especialista.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al concepto emitido en el Acta No. 68 de 2012, numeral 3.3.49., con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para los productos de la referencia.

- Modificación de Indicaciones.
- Modificación de Contraindicaciones, Advertencias y Precauciones.
- Inserto versión 2012-PSB/GLC-0550-s de 30/07/2012.
- Declaración sucinta versión 2012-PSB/GLC-0550-s de 30/07/2012.

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



Nuevas Indicaciones: Tratamiento de la espasticidad de los músculos estriados en la esclerosis múltiple.

Tratamiento de los trastornos espásticos que tienen lugar en las enfermedades medulares de origen infeccioso, degenerativo, traumático, neoplásico o desconocido (p. ej., parálisis medular espástica, esclerosis lateral amiotrófica, siringomielia, mielitis transversa, paraplejia o paraparesia traumática y compresión de la médula espinal); espasmos musculares de origen cerebral, así como después de accidentes cerebrovasculares o en presencia de enfermedades cerebrales neoplásicas o degenerativas

Nuevas Contraindicaciones, Advertencias y Precauciones:

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida al baclofeno o a cualquiera de los excipientes. No está indicado en el tratamiento de espasmos músculo-esqueléticos producidos por enfermedades reumáticas, el efecto depresor del baclofeno sobre el sistema nervioso central puede ser aumentado por la administración concomitante de alcohol y otros medicamentos con acción depresora central. Puede producir sedación excesiva, se recomienda ir reduciendo gradualmente la dosificación durante un periodo de 2 semanas o más. No se recomienda el uso en niños menores de 12 años, uso exclusivo de especialista.

Advertencias y Precauciones:

Trastornos psiquiátricos y del sistema nervioso

Si el paciente sufre de trastornos psicóticos, esquizofrenia, trastornos depresivos o maníacos, estados de confusión o enfermedad de Parkinson, hay que ser cautelosos con la administración de Lioresal y mantenerlo en estrecha observación, dado que estos trastornos pueden empeorar.

Epilepsia

Se debe prestar una atención especial a los pacientes epilépticos, dado que puede disminuir el umbral convulsivo y en ocasiones se han descrito convulsiones vinculadas a la retirada o sobredosis de Lioresal. Se mantendrá un tratamiento anticonvulsivo adecuado y se vigilará estrictamente al paciente.

Otros

Lioresal debe usarse con precaución en pacientes con úlceras pépticas o con antecedentes de las mismas y en pacientes con enfermedades cerebrovasculares o con disfunción respiratoria o 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



Dada la mayor probabilidad de que ocurran reacciones adversas, se debe adoptar una posología especialmente cautelosa en los pacientes de edad avanzada o que sufren de espasticidad de origen cerebral.

Pacientes pediátricos

Los datos clínicos sobre el uso de Lioresal en niños menores de un año de edad son muy escasos.

Disfunción renal

Lioresal debe usarse con cautela en pacientes con disfunción renal y solo debe administrarse a pacientes con insuficiencia renal en estadio terminal si los beneficios previstos justifican los riesgos.

Se requiere una especial precaución a la hora de administrar Lioresal con sustancias o medicamentos capaces de alterar de forma significativa la función renal. Debe vigilarse de cerca la función renal y ajustarse la dosis diaria de Lioresal en consecuencia para evitar los efectos tóxicos del baclofeno.

Además de retirar el tratamiento, puede considerarse el uso de hemodiálisis como tratamiento alternativo en los pacientes que padezcan reacciones adversas graves al baclofeno. La hemodiálisis elimina eficazmente el baclofeno del organismo, alivia los síntomas clínicos de intoxicación y acelera la recuperación de tales pacientes.

Trastornos urinarios

Durante el tratamiento con Lioresal, pueden mejorar los trastornos neurógenos que afectan al vaciamiento de la vejiga. Los pacientes con hipertonía preexistente del esfínter pueden padecer una retención aguda de orina, de modo que hay que tener cuidado a la hora de administrar el medicamento a estas personas.

Pruebas de laboratorio

En ciertas ocasiones, se han registrado cifras elevadas de aspartato-aminotransferasa y de fosfatasa alcalina y glucosa en sangre. Por consiguiente, deben realizarse periódicamente pruebas analíticas apropiadas en los pacientes con hepatopatías o diabetes mellitus a fin de comprobar que el medicamento no haya inducido cambios en tales afecciones subyacentes.

Suspensión brusca

Tras la suspensión brusca de Lioresal, sobre todo si el tratamiento ha sido largo, se han registrado casos de ansiedad y estados de confusión, delirio,

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



alucinaciones, trastornos psicóticos, manía o paranoia, convulsiones (estado epiléptico), discinesia, taquicardia, hipertermia y –como fenómeno de rebote– agravamiento temporal de la espasticidad.

Se han descrito convulsiones posnatales tras una exposición intrauterina a Lioresal oral.

En cuanto a la formulación intratecal de Lioresal, se ha notificado que las características clínicas de la retirada pueden asemejarse a la disreflexia autónoma, a la hipertermia maligna, al síndrome maligno por neurolépticos y a otras afecciones asociadas a un estado hipermetabólico o una rabdomiólisis generalizada.

Salvo en las urgencias por sobredosis o si han ocurrido reacciones adversas graves, el tratamiento siempre debe retirarse de forma gradual reduciendo sucesivamente la dosis (durante un periodo de 1 a 2 semanas aproximadamente).

Conducción y uso de máquinas

Lioresal puede traer aparejadas reacciones adversas, como mareos, sedación, somnolencia y deficiencia visual, que pueden menoscabar la capacidad de reacción del paciente. Se pedirá a los pacientes aquejados de las mismas que se abstengan de conducir vehículos o de utilizar máquinas.

Postura y equilibrio

Se ha de tener cuidado a la hora de administrar Lioresal cuando la espasticidad sea necesaria para mantener la postura erguida o el equilibrio locomotor.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda negar la modificación de Indicaciones, Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias para el producto de la referencia, por cuanto el interesado no dio respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 68 de 2012, numeral 3.3.49., teniendo en cuenta que no allegó información que demostrara la seguridad y eficacia en el grupo etario solicitado (entre 0 y 18 años de edad).

3.3.7. ENBREL® 25 mg SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN ENBREL® 50 mg SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN

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



Expediente : 19978839 / 19978841
Radicado : 2013041143
Fecha : 2013/04/18
Interesado : Pfizer S.A.S.

Composición:

Cada Jeringa prellenada contiene 25 mg de Etanercept.
Cada Jeringa prellenada contiene 50 mg de Etanercept.

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Reducir los signos y síntomas e inhibir la progresión del daño estructural en pacientes con artritis reumatoidea temprana activa moderada a severa. Etanercept puede ser usado sólo o indicado en combinación con Metotrexato para el tratamiento de la artritis reumatoidea activa en adultos cuando la respuesta a una o más drogas antirreumáticas modificadoras de la enfermedad (DAMES) ha sido inadecuada incluyendo el Metotrexato (a menos que esté contraindicado). Tratamiento de la artritis reumatoidea juvenil crónica de curso poliarticular en niños y adolescentes a partir de los 2 años de edad cuando la respuesta a una o más DAMES ha sido inadecuada. Reducir los signos y síntomas en pacientes con espondilitis anquilosante. Reducir los signos y síntomas e inhibir la progresión del daño estructural de la artritis activa en pacientes con artritis psoriásica. Etanercept puede ser usado en combinación con Metotrexato en pacientes que no han respondido adecuadamente a Metotrexato solo. Tratamiento de pacientes adultos de 18 años de edad o mayores con psoriasis en placas crónica de moderada a severa, que sean candidatos para la terapia sistémica o fototerapia.

Enbrel está indicado para el tratamiento de la psoriasis en placas severa en niños y adolescentes de 6 años en adelante que no se han controlado adecuadamente utilizando otras terapias sistémicas o fototerapias o que no toleren esta clase de terapias.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al Etanercept o a cualquier componente del producto. Sepsis o riesgo de sepsis. El tratamiento con Enbrel® no debe ser iniciado en pacientes con infecciones activas serias, incluyendo infecciones crónicas o localizadas. Embarazo, lactancia, niños menores de 2 años en artritis reumatoidea. Y niños menores de 6 años en psoriasis.

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



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 Indicaciones.
- Modificación de Dosificación
- Inserto basado en CDS versión 33.0 de 16 de octubre de 2012.
- Información para prescribir basada en CDS versión 33.0 de 16 de octubre de 2012.

Nuevas Indicaciones: Reducir los signos y síntomas e inhibir la progresión del daño estructural en pacientes con artritis reumatoidea temprana activa moderada a severa. Etanercept puede ser usado solo o en combinación con metotrexato (mtx).

Etanercept puede ser usado solo o en combinación con metotrexato para el tratamiento de la artritis reumatoidea activa en adultos cuando la respuesta a una o más drogas antirreumáticas modificadoras de la enfermedad (DMARDs) ha sido inadecuada, incluyendo el metotrexato (a menos que esté contraindicado).

Tratamiento de poliartritis y oligoartritis prolongada en niños y adolescentes a partir de los 2 años de edad que han presentado una respuesta inadecuada o intolerancia al metotrexate.

Tratamiento de la artritis psoriasica en adolescentes a partir de los 12 años de edad que han presentado una respuesta inadecuada o intolerancia al metotrexate.

Tratamiento de la entesitis relacionada con artritis en adolescentes a partir de los 12 años que han presentado respuesta inadecuada o intolerancia al metotrexate.

Tratamiento de la artritis reumatoidea juvenil crónica de curso poliarticular en niños entre los 4 y 17 años cuando la respuesta a una o más DMARDs ha sido inadecuada.

Indicado para reducir los signos y síntomas en pacientes con espondilitis anquilosante.

Reducir los signos y síntomas e inhibir la progresión del daño estructural de la artritis activa en pacientes con artritis psoriásica.

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



Etanercept puede ser usado en combinación con metotrexato en pacientes que no han respondido adecuadamente a metotrexato solo.

Tratamiento de pacientes adultos (de 18 años de edad o mayores con psoriasis en placas crónica de moderada a severa, que sean candidatos para la terapia sistémica o fototerapia.

Enbrel está indicado para el tratamiento de la psoriasis en placas severa en niños y adolescentes de 8 años en adelante que no se han controlado adecuadamente utilizando otras terapias sistémicas o fototerapias o que no toleren esta clase de terapias.

Nueva Dosificación para la indicación Artritis Idiopática Juvenil:

Niños (2 a <18 años): 0,4 mg/Kg (hasta un máximo de 25 mg por dosis) dos veces por semana (con un intervalo de 72 a 96 horas entre las dosis), o 0.8 mg/kg (hasta un máximo de 50 mg por dosis) una vez por semana.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora informa al interesado que las indicaciones solicitadas se recomendaron aprobar en el Acta No. 36 de 2012, numeral 3.3.7 y 3.3.8., quedando así:

Nuevas Indicaciones: Reducir los signos y síntomas e inhibir la progresión del daño estructural en pacientes con artritis reumatoidea temprana activa moderada a severa. Etanercept puede ser usado sólo o indicado en combinación con Metotrexato para el tratamiento de la artritis reumatoidea activa en adultos cuando la respuesta a una o más drogas antirreumáticas modificadoras de la enfermedad (DAMES) ha sido inadecuada incluyendo el metotrexato (a menos que esté contraindicado). Tratamiento de la artritis reumatoidea juvenil crónica de curso poliarticular en niños y adolescentes a partir de los 2 años de edad cuando la respuesta a una o más DAMES ha sido inadecuada. Reducir los signos y síntomas en pacientes con espondilitis anquilosante. Reducir los signos y síntomas e inhibir la progresión del daño estructural de la artritis activa en pacientes con artritis psoriásica. Etanercept puede ser usado en combinación con metotrexato en pacientes que no han respondido adecuadamente a metotrexato solo. Tratamiento de pacientes adultos de 18 años de edad o mayores con psoriasis en placas crónica de moderada a severa, que sean candidatos para la terapia sistémica o fototerapia.

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



Enbrel está indicado para el tratamiento de la psoriasis en placas severa en niños y adolescentes de 6 años en adelante que no se han controlado adecuadamente utilizando otras terapias sistémicas o fototerapias o que no toleren esta clase de terapias.

Asimismo, la Sala recomienda aprobar la nueva dosificación, el inserto basado en CDS versión 33.0 de 16 de octubre de 2012, y la información para prescribir basada en CDS versión 33.0 de 16 de octubre de 2012.

Nueva Dosificación para la indicación Artritis Idiopática Juvenil:

Niños (2 a <18 años): 0,4 mg/Kg (hasta un máximo de 25 mg por dosis) dos veces por semana (con un intervalo de 72 a 96 horas entre las dosis), o 0.8 mg/kg (hasta un máximo de 50 mg por dosis) una vez por semana.

3.3.8. ZINFORO® 600 mg

Expediente : 20039626
Radicado : 2013043218
Fecha : 2013/04/24
Interesado : Astrazeneca Colombia S.A.

Composición: Cada vial contiene ceftarolina fosfamilo 600 mg, equivalente a 530 mg de ceftarolina.

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable.

Indicaciones: Zinforo® está indicado en adultos (≥ 18 años de edad) para el tratamiento de las siguientes infecciones causadas por cepas de microorganismos sensibles, y como tratamiento empírico previo a la identificación de los microorganismos patógenos: infecciones complicadas de la piel y del tejido blando. Neumonía adquirida en la comunidad de moderada a severa para mayores de 18 años.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. Hipersensibilidad a los antibacterianos cefalosporínicos. Hipersensibilidad inmediata y grave (p.ej. Reacción anafiláctica) a algún otro tipo de antibacterianos betalactámicos (p.ej. Penicilinas o carbapenemos)

Precauciones y Advertencias:

- Reacciones de hipersensibilidad

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



- Diarrea asociada a *Clostridium difficile*
- Pacientes con trastornos convulsivos pre-existentes
- Seroconversión en la prueba de antglobulina directa (prueba de coombs)
- Pacientes con insuficiencia 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 Indicaciones.
- Inserto Versión INF.000.127-409.3.0. Fecha de revisión del texto: Agosto de 2012.
- Información para Prescribir Versión: 1-2013. Fecha de preparación de la versión: Abril de 2013.

Nuevas Indicaciones: Zinforo® está indicado en adultos (≥ 18 años de edad) para el tratamiento de las siguientes infecciones:

- Infecciones complicadas de la piel y del tejido blando
- Neumonía adquirida en la comunidad de moderada a severa para mayores de 18 años.

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

Nuevas Indicaciones: Zinforo® está indicado en adultos (≥ 18 años de edad) para el tratamiento alternativo de los microorganismos sensibles, cuando ha fallado el tratamiento de primera línea de las siguientes infecciones:

- Infecciones complicadas de la piel y del tejido blando
- Neumonía adquirida en la comunidad de moderada a severa para mayores de 18 años.

Asimismo, la Sala considera que el interesado debe ajustar el inserto e Información para prescribir a las indicaciones conceptuadas y reenviar los documentos para su evaluación.

3.3.9. EXELON® PARCHES 9 mg EXELON® PARCHES 18 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**

EXELON® PARCHES 27 mg
EXELON® PARCHES 36 mg

Expediente : 19985874 / 19985987 / 19985986 / 19985985
Radicado : 2013043180
Fecha : 2013/04/24
Interesado : Novartis de Colombia S.A

Composición:

Cada parche de 5 cm² contiene 9 mg de rivastigmina base; taza de liberación in vivo de 4,6 mg / 24 horas.

Cada parche de 10 cm² contiene 18 mg de rivastigmina base; taza de liberación in vivo de 9,5 mg / 24 horas.

Cada parche de 15 cm² contiene 27 mg de rivastigmina base; taza de liberación in vivo de 13,3 mg / 24 horas.

Cada parche de 20 cm² contiene 36 mg de rivastigmina base; taza de liberación in vivo de 17,4 mg / 24 horas.

Forma farmacéutica: parches transdermicos

Indicaciones: Tratamiento sintomático de pacientes con demencia leve o moderadamente severa de tipo Alzheimer. Tratamiento sintomático de la demencia leve a moderadamente severa en pacientes con enfermedad de Parkinson idiopática (PDD).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, a otros derivados del carbamato o a cualquier excipiente de la formulación, insuficiencia hepática severa, niños, embarazo y lactancia. Precaución cuando se utilice el medicamento en pacientes con enfermedad del seno o arritmias cardíacas severas. Precaución en pacientes con sintomatología sugestiva de estados ulcerosos. No existe experiencia en el tratamiento de pacientes con asma bronquial aguda, ánimo vigilante.

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 Indicaciones.
- Inclusión del texto Advertencias y Precauciones.
- Modificación de Dosificación.
- Inserto versión 2012-PSB/GLC-0588-s de 01 febrero de 2013.
- Declaración sucinta versión 2012-PSB/GLC-0588-s de 01 febrero de 2013.

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



Nuevas Indicaciones: Tratamiento de pacientes con:
Demencia entre leve y moderadamente grave de tipo Alzheimer
Demencia grave de tipo Alzheimer
Demencia entre leve y moderadamente grave asociada a la enfermedad de Parkinson.

Nuevas Advertencias y Precauciones:

Inclusión del texto:

Advertencias y Precauciones:

Sobredosis por uso indebido de la medicación y por errores de administración
El uso indebido de la medicación y los errores de administración producidos con los parches transdérmicos de Exelon han dado lugar a reacciones adversas graves; en algunos casos el paciente ha tenido que ser hospitalizado, pero raramente han provocado la muerte (véase el apartado Sobredosis). La mayoría de los errores de administración y de uso indebido de la medicación se han producido por no retirar el parche anterior al poner uno nuevo y por aplicar varios parches al mismo tiempo. Es necesario dar instrucciones a los pacientes y a sus cuidadores acerca de las recomendaciones de administración básicas de los parches transdérmicos de Exelon.

Inclusión del Texto en Poblaciones Especiales

Es preciso ajustar la dosis y hacer un seguimiento cuidadoso de estos pacientes prestando atención a las reacciones adversas (por ejemplo, náuseas o vómitos excesivos) y plantearse una reducción de la dosis si se producen dichas reacciones adversas.

Nueva Dosificación:

Inclusión de Dosificación en Demencia Grave de Tipo Alzheimer

Dosis inicial y ajuste posológico para alcanzar la dosis eficaz: El tratamiento se inicia con «Exelon parche 5» una vez al día. Posteriormente la dosis debe aumentarse administrando «Exelon parche 10» y, luego, «Exelon parche 15», que es la dosis eficaz demostrada. Dichos aumentos de la dosis siempre dependerán de la adecuada tolerabilidad del parche anterior y se harán únicamente tras un período terapéutico mínimo de cuatro semanas con el parche precedente.

Interrupción del tratamiento....

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que la información allegada no sustenta suficientemente 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



efectividad real de los productos de la referencia en la indicación propuesta: Demencia grave de tipo Alzheimer

3.3.10. HUMIRA® TM

Expediente : 19939766
Radicado : 2013043082
Fecha : 2013/04/24
Interesado : Abbvie S.A.S.

Composición: Cada jeringa prellenada (0.8 mL) contiene Adalimumab 40 mg.
Cada Vial (0.8 mL) contiene 40 mg de Adalimumab.

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Indicado para reducir los signos y síntomas e inhibir la progresión del daño estructural en pacientes adultos con artritis reumatoidea moderada a severamente activa que no han respondido satisfactoriamente a uno o más agentes antirreumáticos modificadores de enfermedad (ARME). Puede emplearse solo o en combinación con metotrexato y otros agentes ARME.

Artritis psoriática. Y artritis temprana
Espandilitis anquilosante.

Tratamiento de la psoriasis en placa crónica moderada a severa.

Inhibición de la progresión del daño estructural y mejora en la función física en pacientes con artritis psoriática

En pacientes con enfermedad de Crohn que no han respondido a la terapia convencional o han perdido respuesta o son intolerantes al infliximab. Humira ha demostrado curación de la mucosa y cierre de la fístula en forma completa en pacientes con enfermedad de Crohn moderada a severa ileocolónica. Humira induce y mantiene la respuesta clínica a largo plazo y la remisión en pacientes con la enfermedad de Crohn moderada a severa, humira reduce el riesgo de hospitalización y cirugía relacionada con la enfermedad de Crohn.

Artritis idiopática juvenil poliarticular, en niños y adolescentes de 4 a 17 años de edad.

Contraindicaciones: No deberá administrarse a pacientes con conocida hipersensibilidad al adalimumab o a alguno de los excipientes de la formulación. Con el empleo de antagonistas del FNT se ha informado de infecciones serias de sepsis, incluyendo casos fatales. El tratamiento no deberá

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



iniciarse en pacientes con infecciones activas, tales como infecciones crónicas o localizadas, hasta que las mismas estén controladas. La administración deberá suspenderse si los pacientes presentan un nuevo proceso infeccioso hasta que el mismo esté controlado. Se deberá aconsejar a las mujeres en edad fértil evitar el embarazo durante el tratamiento. Durante la lactancia, se deberá decidir entre interrumpir la lactancia o el fármaco, tomando en cuenta la importancia de la medicación para la madre.

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.

- Adición de Indicaciones a las ya aprobadas.
- Modificación de dosificación.
- Información para prescribir versión CCDS 03320313; Marzo 2013.

A las Indicaciones ya aprobadas adicionar: Humira está indicado para reducir los signos y síntomas e inducir y mantener la remisión clínica en pacientes pediátricos, de 6 años de edad y mayores, con enfermedad de Crohn activa de moderada a severa que han tenido una respuesta inadecuada a la terapia convencional.

Nueva Dosificación:

Enfermedad de Crohn en pediatría

Pacientes con peso corporal menor a 40 Kg: La dosis inicial (Día 1) es de 80 mg (dos inyecciones de 40 mg en el día 1), seguidas de 40 mg dos semanas después (Día 15). Dos semanas después (Día 29) comenzar una dosis de mantenimiento como sigue:

- Para enfermedad de Crohn severamente activa, 20 mg en semanas alternas.
- Para enfermedad de Crohn moderadamente activa, 10 mg en semanas alternas.

Pacientes con peso corporal mayor o igual a 40 Kg: La dosis inicial (Día 1) es de 160 mg (cuatro inyecciones de 40 mg en el día 1 o dos inyecciones de 40 mg diarias por dos días consecutivos), seguidas de 80 mg dos semanas después (Día 15). Dos semanas después (Día 29) comenzar una dosis de mantenimiento como sigue:

- Para enfermedad de Crohn severamente activa, 40 mg en semanas alternas.
- Para enfermedad de Crohn moderadamente activa, 20 mg en semanas alternas.

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



Algunos pacientes pueden beneficiarse al incrementar la frecuencia a un esquema semanal si se experimenta una exacerbación o una respuesta inadecuada.

Humira no ha sido estudiado en niños de menos de 6 años de edad con Enfermedad de Crohn.

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

Adición de la indicación: Humira® está indicado para reducir los signos y síntomas e inducir y mantener la remisión clínica en pacientes pediátricos, de 6 años de edad y mayores, con enfermedad de Crohn activa de moderada a severa que han tenido una respuesta inadecuada a la terapia convencional.

Nueva Dosificación:

Enfermedad de Crohn en pediatría

Pacientes con peso corporal menor a 40 Kg: La dosis inicial (Día 1) es de 80 mg (dos inyecciones de 40 mg en el día 1), seguidas de 40 mg dos semanas después (Día 15). Dos semanas después (Día 29) comenzar una dosis de mantenimiento como sigue:

- Para enfermedad de Crohn severamente activa, 20 mg en semanas alternas.
- Para enfermedad de Crohn moderadamente activa, 10 mg en semanas alternas.

Pacientes con peso corporal mayor o igual a 40 Kg: La dosis inicial (Día 1) es de 160 mg (cuatro inyecciones de 40 mg en el día 1 o dos inyecciones de 40 mg diarias por dos días consecutivos), seguidas de 80 mg dos semanas después (Día 15). Dos semanas después (Día 29) comenzar una dosis de mantenimiento como sigue:

- Para enfermedad de Crohn severamente activa, 40 mg en semanas alternas.
- Para enfermedad de Crohn moderadamente activa, 20 mg en semanas alternas.

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**

Algunos pacientes pueden beneficiarse al incrementar la frecuencia a un esquema semanal si se experimenta una exacerbación o una respuesta inadecuada.

Humira® no ha sido estudiado en niños de menos de 6 años de edad con Enfermedad de Crohn.

Asimismo, la Sala considera que en la Información para prescribir se debe retirar la indicación de colitis ulcerativa, la cual no se encuentra aprobada por la Sala, y reenviar el documento para su evaluación.

**3.3.11. VOLIBRIS® 5 mg
VOLIBRIS® 10 mg**

Expediente : 20001583 / 20001582
Radicado : 13032609
Fecha : 2013/04/25
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A.

Composición:

Cada tableta recubierta contiene 5 mg de ambrisentan

Cada tableta recubierta contiene 10 mg de ambrisentan

Forma farmacéutica: Tableta cubierta con película.

Indicaciones: Tratamiento de la hipertensión pulmonar (HTP) clasificada por la Organización Mundial de la Salud como clase II y III para mejorar la capacidad del ejercicio, disminuir los síntomas HTTP y retrasar el empeoramiento clínico.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o a cualquiera de sus componentes. No administrar a mujeres embarazadas porque puede causar daño fetal. Se ha observado disminución de hemoglobina en las primeras semanas. Se debe determinar valores de hemoglobina al inicio, al mes y después periódicamente. Se debe evaluar la función hepática antes de la iniciación de ambrisentan. Se recomienda monitoreo mensual de las aminotransferasas. Moderado edema periférico. Menores de 18 años, lactancia y disfunción hepática.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al concepto emitido en el Acta

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



No. 48 de 2012, numeral 3.3.5, 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 CCDS 6.1 (12-Jun-2011)

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora acusa recibo del desistimiento del cambio de indicaciones para el producto de la referencia.

Asimismo, la Sala recomienda aprobar la Información para prescribir versión CCDS 6.1 (12-Jun-2011).

3.4. MODIFICACIÓN DE CONTRAINDICACIONES

3.4.1. AVODART® 0.5 g

Expediente : 19937616
Radicado : 2013042395
Fecha : 2013/04/24
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A.

Composición: Cada cápsula contiene dutasterida 0,50 mg

Forma farmacéutica: Cápsula blanda

Indicaciones: Avodart® trata y previene la progresión de la hiperplasia benigna de próstata (BPH, del inglés benign prostatic hyperplasia), mediante el alivio de los síntomas, reducción del tamaño de la próstata (volumen), mejoramiento de la velocidad del flujo urinario y reducción del riesgo de retención urinaria aguda (AUR, del inglés acute urinary retention), y la necesidad de cirugía relacionada con BPH. Avodart®, administrado en combinación con el alfabloqueador tamsulosina, trata y previene la progresión de la hiperplasia benigna de próstata (BPH) mediante la reducción del tamaño de la próstata, el alivio de los síntomas y el mejoramiento del flujo urinario, y reduciendo el riesgo de desarrollar retención urinaria aguda (AUR) y la necesidad de cirugía relacionada con BPH.

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



Contraindicaciones: Avodart se contraindica en aquellos pacientes con hipersensibilidad conocida a la dutasterida, a otros inhibidores de la 5 alfa reductasa, o a cualquier componente de la preparación. El uso de Avodart se contraindica en mujeres y niños. En la producción de dutasterida, debe protegerse principalmente a las mujeres en capacidad de procrear.

Advertencias y precauciones: la dutasterida se absorbe a través de la piel, por lo que las mujeres y los niños deben evitar entrar en contacto con cápsulas que presenten derrames. Si se hace contacto con cápsulas que presenten derrames, el área expuesta debe lavarse inmediatamente con agua y con jabón. No se ha estudiado el efecto de la insuficiencia hepática sobre la farmacocinética de la dutasterida. Como la dutasterida se metaboliza ampliamente y posee una vida media de 3 a 5 semanas, debe tenerse precaución cuando se administre dutasterida a pacientes con enfermedades hepáticas. Terapia de combinación con tamsulosina e insuficiencia cardiaca en dos estudios clínicos de 4 años de duración, la incidencia de insuficiencia cardiaca (un término compuesto de eventos reportados, principalmente insuficiencia cardiaca e insuficiencia cardiaca congestiva) fue mayor entre los sujetos que tomaron la combinación de Avodart y un bloqueador alfa, principalmente tamsulosina, que lo que fue entre los sujetos que no tomaron la combinación. En estos dos estudios, la incidencia de insuficiencia cardiaca fue baja (=1%) y variable entre los estudios. No se observó desequilibrio alguno en la incidencia de eventos adversos cardiovasculares generales en alguno de los estudios. No se ha establecido relación causal alguna entre Avodart (solo o en combinación con algún bloqueador alfa) y el desarrollo de insuficiencia cardiaca. Efectos sobre el antígeno prostático específico (PSA, del inglés prostate specific antigen) y la detección del cáncer de próstata los pacientes deben someterse a un examen digital rectal, así como otras evaluaciones de cáncer de próstata, antes de iniciar la terapia con dutasterida y periódicamente en lo sucesivo. La concentración del antígeno prostático específico (PSA) en el suero es un componente importante en el proceso de selección para detectar cáncer de próstata Avodart causa una disminución en los niveles medios de PSA sérico, de aproximadamente 50% después de 6 meses de tratamiento los pacientes que reciben tratamiento con Avodart deberán tener un nuevo nivel basal de PSA establecido después de 6 meses de tratamiento con Avodart. A partir de entonces, se recomienda vigilar periódicamente los niveles de PSA. Cualquier incremento confirmado a partir del nivel más bajo de PSA mientras se esté bajo tratamiento con Avodart podría evidenciar la presencia de cáncer de próstata (especialmente cáncer de alto grado) o una falta de cumplimiento de la terapia con Avodart, y debe evaluarse cuidadosamente, aún si esos valores siguen estando en el intervalo normal en hombres que no toman algún inhibidor de la 5a reductasa. En la interpretación de un valor de PSA de un

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



paciente que esté tomando Avodart, deben buscarse los valores previos de PSA para comparación. El tratamiento con Avodart no interfiere con el uso del PSA como una herramienta para ayudar en el diagnóstico de cáncer de próstata, después de haber establecido un nuevo nivel basal. Los niveles totales de PSA sérico retornan a la línea basal dentro de un plazo de 6 meses posterior a la suspensión del tratamiento. la relación entre el PSA total y libre permanece constante bajo la influencia de Avodart. Si los médicos eligen utilizar el porcentaje de PSA libre como auxiliar en la detección de cáncer de próstata, en varones sometidos a terapia con dutasterida, no es necesario realizar un ajuste en su valor. Cáncer de próstata y tumores de alto grado en un estudio de 4 años en más de 8,000 hombres de 50 a 75, con biopsia previa negativa para cáncer de próstata y un valor basal de PSA de entre 2.5 ng/ml y 10.0 ng/ml (el estudio reduce), 1,517 hombres fueron diagnosticados con cáncer de próstata. Se observó una incidencia más alta de cánceres de próstata gleason 8-10 en el grupo de Avodart (n=29, 0.9%) en comparación con el grupo placebo (n=19, 0.6%). No se observó mayor incidencia de cánceres de próstata gleason 5-6 o 7-10. No se ha establecido una relación causal entre Avodart y el cáncer de próstata de alto grado. Se desconoce la significancia clínica del desbalance numérico. Los hombres que toman Avodart deben evaluarse de manera regular en relación con el riesgo de cáncer de próstata, incluyendo prueba de PSA.

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre el inserto GDS17/IPI 15 del 30 de agosto de 2012, información para prescribir GDS 17/IPI 15 del 30 de agosto de 2012 y la actualización de información de seguridad respecto a interacciones y eventos adversos, allegados por el interesado mediante escrito radicado bajo el número de la referencia.

Nuevas Interacciones: In vitro, la dutasterida no se metaboliza por las isoenzimas CYP1A2, CY2A6, CYP2E1, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2B6 y CYP2D6 del citocromo P450 humano.

... Estudios in vitro demuestran que la dutasterida no desplaza a la warfarina, diazepam, acenocumarol, fenprocumón, o fenitoína, de la proteína del plasma, ni estos compuestos modelos desplazan a la dutasterida. Entre los compuestos sometidos a pruebas de interacciones medicamentosas en el ser humano se incluyen la tamsulosina, terazosina, warfarina, digoxina y colestiramina, y no se han observado interacciones farmacocinéticas o farmacodinámicas clínicamente significativas.

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



Efectos Adversos: Datos de Pruebas Clínicas Monoterapia con Avodart en BPH Disfunción eréctil, alteración (disminución) de la libido, trastornos de la eyaculación: Estos eventos adversos de tipo sexual están asociados al tratamiento con dutasterida (incluyendo la monoterapia y la combinación con tamsulosina). Estos eventos adversos pueden de la discontinuación del tratamiento. Se desconoce el papel de la dutasterida en esta persistencia.

...Terapia de Combinación con Avodart y Tamsulosina en BPH Disfunción eréctil, alteración (disminución) de la libido, trastornos de la eyaculación: Estos eventos adversos de tipo sexual están asociados al tratamiento con dutasterida (incluyendo la monoterapia y la combinación con tamsulosina). Estos eventos adversos pueden persistir después de la discontinuación del tratamiento. Se desconoce el papel de la dutasterida en esta persistencia Datos Posteriores a la Comercialización...Alteraciones del aparato reproductor y de la mama. Muy raros: Dolor testicular e hinchazón testicular.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la actualización de la información de seguridad respecto a interacciones y eventos adversos para el producto de la referencia así:

Nuevas Interacciones: In vitro, la dutasterida no se metaboliza por las isoenzimas CYP1A2, CY2A6, CYP2E1, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2B6 y CYP2D6 del citocromo P450 humano.

... Estudios in vitro demuestran que la dutasterida no desplaza a la warfarina, diazepam, acenocumarol, fenprocumón, o fenitoína, de la proteína del plasma, ni estos compuestos modelos desplazan a la dutasterida. Entre los compuestos sometidos a pruebas de interacciones medicamentosas en el ser humano se incluyen la tamsulosina, terazosina, warfarina, digoxina y colestiramina, y no se han observado interacciones farmacocinéticas o farmacodinámicas clínicamente significativas.

Efectos Adversos: Datos de Pruebas Clínicas Monoterapia con Avodart en BPH Disfunción eréctil, alteración (disminución) de la libido, trastornos de la eyaculación: Estos eventos adversos de tipo sexual están asociados al tratamiento con dutasterida (incluyendo la monoterapia y la combinación con tamsulosina). Estos eventos adversos pueden de la discontinuación del tratamiento. Se desconoce el papel de la dutasterida en esta persistencia.

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



...Terapia de Combinación con Avodart y Tamsulosina en BPH Disfunción eréctil, alteración (disminución) de la libido, trastornos de la eyaculación: Estos eventos adversos de tipo sexual están asociados al tratamiento con dutasterida (incluyendo la monoterapia y la combinación con tamsulosina). Estos eventos adversos pueden persistir después de la discontinuación del tratamiento. Se desconoce el papel de la dutasterida en esta persistencia Datos Posteriores a la Comercialización...Alteraciones del aparato reproductor y de la mama. Muy raros: Dolor testicular e hinchazón testicular.

Asimismo, la Sala recomienda aprobar el inserto GDS17/IPI 15 del 30 de agosto de 2012 y la información para prescribir GDS 17/IPI 15 del 30 de agosto de 2012

3.4.2. ADORLAN® TABLETAS

Expediente : 20011990
Radicado : 13015265
Fecha : 2013/02/26
Interesado : Grünenthal Colombiana S.A.

Composición: Cada tableta contiene clorhidrato de tramadol 25mg + diclofenaco sódico 25 mg.

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Alivio del dolor inflamatorio de intensidad moderada a severa, de carácter agudo.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la fórmula. Embarazo y lactancia, intoxicación aguda por alcohol, hipnóticos, analgésicos centrales, opioides psicotrópicos. Tratamiento concomitante o previo en los últimos 15 días con IMAO no selectivos, en las últimas 24 horas con IMAO-a selectivos. Insuficiencia respiratoria, epilepsia no controlada. Úlcera gastrointestinal, hipersensibilidad a AINEs, antecedentes de asma, urticaria o rinitis aguda. Vértigo, hipertensión arterial severa, insuficiencia cardíaca, renal y hepática. Citopenias. No administrar en niños menores de 12 años.

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



El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al concepto emitido en el Acta No. 24 de 2012, numeral 3.4.25., con el fin de continuar con la modificación de las contraindicaciones, precauciones y advertencias para el producto de la referencia.

Nuevas contraindicaciones:

- En casos de hipersensibilidad al tramadol, diclofenaco o a cualquiera de los excipientes.
- En casos de intoxicación aguda con alcohol, medicamentos hipnóticos, analgésicos, opioides u otros medicamentos psicotrópicos
- En pacientes que estén recibiendo inhibidores de la MAO o que los hayan tomado dentro del periodo de los últimos 14 días.
- En pacientes con epilepsia no controlada adecuadamente con tratamiento
- En pacientes con un historial de broncoespasmo, asma, rinitis o urticaria después de la administración de ácido acetilsalicílico u otros AINEs.
- En pacientes con recurrencia existente o previa de úlceras pépticas o hemorragia (por lo menos dos episodios distintos de ulceración comprobada o hemorragia)
- En pacientes con un historial de hemorragia gastrointestinal o perforación relacionado con el tratamiento previo con AINEs
- En pacientes con hemorragia cerebrovascular u otras hemorragias activas
- En pacientes con insuficiencia hepática o renal grave
- En pacientes con insuficiencia cardíaca grave.
- Durante el último trimestre del embarazo.

Nuevas Precauciones y Advertencias:

Precauciones:

Para prevenir una sobredosis, no se debe coadministrar otros medicamentos que contengan diclofenaco o tramadol. En adultos y gente joven mayor de 16 años, la dosis total de diclofenaco no debe exceder 200 mg/día, lo que resulta para la combinación de dosis fija en una dosis diaria máxima de tramadol de 200 mg/ día.

Adrolan® sólo podrá usarse con precauciones especiales en pacientes dependientes de opioides, pacientes con traumatismo craneoencefálico, shock, un nivel reducido de consciencia de origen desconocido, trastornos del centro o función respiratoria, aumento de la presión intracraneal.

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



- En pacientes sensibles a los opioides, Adorlan ® sólo deberá usarse con precaución.
- Los efectos secundarios pueden disminuir administrando la dosis efectiva más baja durante el periodo más corto necesario para el manejo de los síntomas.
- En pacientes de edad avanzada, la incidencia de eventos adversos durante el tratamiento con AINEs (como diclofenaco sódico presente en Adorlan ®) es mayor, en particular hemorragia y perforación gastrointestinal, en algunos casos con resultados fatales.
- En pacientes con un historial de enfermedad gastrointestinal (colitis ulcerativa, enfermedad de Crohn), los AINEs sólo deberán ser utilizados con precaución, ya que la condición del paciente puede deteriorarse.
- Los pacientes con hipertensión no controlada, insuficiencia cardíaca congestiva, cardiopatía isquémica establecida, enfermedad arterial periférica y/o cerebrovascular sólo deberán ser tratados con diclofenaco después de una cuidadosa consideración.
- Se deberán hacer consideraciones similares antes de iniciar un tratamiento de largo plazo en pacientes con factores de riesgo para eventos cardiovasculares (e.j. hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, tabaquismo).
- La vigilancia médica detallada es imperativa en pacientes que sufran de insuficiencia severa de la función hepática.

Si las pruebas de función hepática anormales persisten o empeoran, si se desarrollan signos o síntomas clínicos consistentes con el desarrollo de la enfermedad hepática o si ocurren otras manifestaciones (eosinofilia, sarpullido), Adorlan ® deberá ser discontinuado. Puede ocurrir hepatitis sin síntomas prodrómicos.

Adorlan ® sólo deberá usarse después de una cuidadosa consideración de la relación riesgo/ beneficio en pacientes con:

- Trastornos congénitos del metabolismo de las porfirinas (e.g. porfiria aguda intermitente);
 - Lupus eritematoso sistémico (LES) y enfermedad mixta del tejido conectivo.
- Particularmente la supervisión médica cuidadosa es necesaria en

- disfunción renal;
- trastornos de la función hepática;
- inmediatamente después de una cirugía mayor;

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



- pacientes que sufren de fiebre del heno, pólipos nasales o enfermedad pulmonar obstructiva crónica, debido a que tienen un alto riesgo de reacciones alérgicas. Estas pueden ser en la forma de ataques de asma ("asma analgésica"), edema angioneurótico o urticaria;
- también es necesario el cuidado especial en pacientes que son alérgicos a otras sustancias, porque también hay un riesgo elevado de reacciones alérgicas con la administración de Adorlan®.
- Con la administración a largo plazo de Adorlan® la función renal y el conteo sanguíneo deberán revisarse a intervalos regulares.

Advertencias:

Se han reportado convulsiones en pacientes a quienes se administra tramadol en los niveles recomendados de dosis. El riesgo puede incrementarse cuando las dosis de clorhidrato de tramadol exceden el límite superior de la dosis diaria recomendada.

Además, tramadol puede incrementar el riesgo de presentar convulsiones en pacientes que toman otros medicamentos que disminuyen el umbral convulsivo. Los pacientes epilépticos o aquellos que son susceptibles a las convulsiones deben ser tratados con Adorlan® sólo si hay razones de peso.

Tramadol tiene potencial de dependencia.

En la tolerancia del uso a largo plazo, puede desarrollarse dependencia psíquica y física.

En pacientes con una tendencia al abuso o dependencia de fármacos, el tratamiento con Adorlan® sólo deberá realizarse durante periodos cortos de tiempo bajo estricta supervisión médica.

Adorlan® no se recomienda como un sustituto en pacientes dependientes de opioides. Aunque es un agonista opioide, tramadol no puede suprimir los síntomas de privación de la morfina.

Debe evitarse el uso de Adorlan® con AINEs concomitantes incluyendo inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2.

- Se han reportado hemorragia, úlceras o perforación gastrointestinal, en algunos casos con desenlaces fatales, con el uso de todos los AINEs incluyendo diclofenaco. Ocurrieron en cualquier momento durante la terapia con o sin signos de advertencia o un historial de eventos gastrointestinales graves.

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



- El riesgo de hemorragia, úlceras o perforación gastrointestinal es mayor con dosis más elevadas de Adorlan® en pacientes con un historial de úlceras, en particular con complicaciones de hemorragia o perforación, y en pacientes de edad avanzada. Estos pacientes deberán comenzar con la dosis más baja disponible.

En estos pacientes y en aquellos que requieran tratamiento concomitante con ácido acetilsalicílico (ASA) en dosis bajas u otros medicamentos que puedan incrementar el riesgo gastrointestinal, deberá considerarse la terapia de combinación con agentes protectores (e.j. misoprostol o inhibidores de la bomba de protones).

- Los pacientes con un historial de toxicidad gastrointestinal, en particular en edades avanzadas, deberán reportar cualquier síntoma abdominal inusual (en particular, hemorragia gastrointestinal), especialmente al inicio del tratamiento. Se deberán tomar precauciones en pacientes que estén tomando de manera concomitante medicamentos que puedan incrementar el riesgo de úlceras o hemorragia, e.j. corticosteroides orales, anticoagulantes como warfarina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o inhibidores de la agregación trombocitaria como ASA.
- Si la hemorragia o úlceras gastrointestinales ocurren durante el tratamiento con Adorlan®, deberá terminarse el tratamiento.
- Se requiere el monitoreo y asesoramiento apropiados para pacientes con un historial de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca congestiva leve a moderada ya que se ha reportado retención de fluidos y edema en asociación con la terapia con AINEs incluyendo diclofenaco.
- Estudios clínicos y datos epidemiológicos sugieren que el uso de diclofenaco, en particular en dosis elevadas (150 mg diarios) y en tratamiento de largo plazo puede estar asociado con un riesgo ligeramente elevado de eventos trombóticos arteriales (e.j. infarto al miocardio o accidente cerebrovascular).
- Durante el tratamiento con AINEs ha habido en raras ocasiones reportes de reacciones cutáneas graves, en algunos casos con un resultado fatal, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell).
El riesgo de dichas reacciones parece ser mayor al inicio del tratamiento, debido a que en la mayoría de los casos estas reacciones ocurrieron en el primer mes de tratamiento. A los primeros signos de sarpullido, lesiones en las mucosas u otros signos de una reacción de hipersensibilidad Adorlan® deberá discontinuarse.

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



- Como con otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos, pueden ocurrir reacciones alérgicas, incluyendo reacciones anafilácticas/anafilactoides sin exposición previa al fármaco. A los primeros signos de una reacción de hipersensibilidad después de la administración de Adorlan ®, debe suspenderse el tratamiento. Sólo expertos deben iniciar los pasos médicos adecuados.

Diclofenaco puede inhibir transitoriamente la agregación trombocitaria. Por lo tanto, los pacientes con trastornos de coagulación deberán ser monitoreados cuidadosamente.

- Como otros AINEs, diclofenaco puede ocultar los síntomas de una infección debido a sus propiedades farmacodinámicas.

Si durante la administración de Adorlan ® recurren o empeoran los signos de una infección, se debe pedir al paciente que consulte inmediatamente a un médico quien deberá verificar si está indicado el tratamiento antiinfeccioso / antibiótico.

La administración a largo plazo de analgésicos puede provocar dolor de cabeza que no debe ser tratado incrementando la dosis del medicamento.

En general, la toma habitual de analgésicos, en particular combinados con diferentes sustancias analgésicas, puede llevar a un daño renal permanente con el riesgo de insuficiencia renal (nefropatía analgésica).

- El uso concomitante de Adorlan® y alcohol puede intensificar los efectos secundarios relacionados con la sustancia, particularmente los que afecten al tracto gastrointestinal o al sistema nervioso central.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, dado que el interesado dio respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 24 de 2012, numeral 3.4.25., recomienda aprobar la modificación de las contraindicaciones, precauciones y advertencias para el producto de la referencia así:

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



- En casos de hipersensibilidad al tramadol, diclofenaco o a cualquiera de los excipientes.
- En casos de intoxicación aguda con alcohol, medicamentos hipnóticos, analgésicos, opioides u otros medicamentos psicotrópicos
- En pacientes que estén recibiendo inhibidores de la MAO o que los hayan tomado dentro del periodo de los últimos 14 días.
- En pacientes con epilepsia no controlada adecuadamente con tratamiento.
- En pacientes con un historial de broncoespasmo, asma, rinitis o urticaria después de la administración de ácido acetilsalicílico u otros AINEs.
- En pacientes con recurrencia existente o previa de úlceras pépticas o hemorragia (por lo menos dos episodios distintos de ulceración comprobada o hemorragia)
- En pacientes con un historial de hemorragia gastrointestinal o perforación relacionado con el tratamiento previo con AINEs.
- En pacientes con hemorragia cerebrovascular u otras hemorragias activas.
- En pacientes con insuficiencia hepática o renal grave.
- En pacientes con insuficiencia cardíaca grave.
- Durante el último trimestre del embarazo.

Nuevas Precauciones y Advertencias:

Precauciones:

Para prevenir una sobredosis, no se debe coadministrar otros medicamentos que contengan diclofenaco o tramadol. En adultos y gente joven mayor de 16 años, la dosis total de diclofenaco no debe exceder 200 mg/día, lo que resulta para la combinación de dosis fija en una dosis diaria máxima de tramadol de 200 mg/ día.

Adrolan[®] sólo podrá usarse con precauciones especiales en pacientes dependientes de opioides, pacientes con traumatismo craneoencefálico, shock, un nivel reducido de consciencia de origen desconocido, trastornos del centro o función respiratoria, aumento de la presión intracraneal.

- En pacientes sensibles a los opioides, Adorlan[®] sólo deberá usarse con precaución.

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 efectos secundarios pueden disminuir administrando la dosis efectiva más baja durante el periodo más corto necesario para el manejo de los síntomas.
- En pacientes de edad avanzada, la incidencia de eventos adversos durante el tratamiento con AINEs (como diclofenaco sódico presente en Adorlan®) es mayor, en particular hemorragia y perforación gastrointestinal, en algunos casos con resultados fatales.
- En pacientes con un historial de enfermedad gastrointestinal (colitis ulcerativa, enfermedad de Crohn), los AINEs sólo deberán ser utilizados con precaución, ya que la condición del paciente puede deteriorarse.
- Los pacientes con hipertensión no controlada, insuficiencia cardiaca congestiva, cardiopatía isquémica establecida, enfermedad arterial periférica y/o cerebrovascular sólo deberán ser tratados con diclofenaco después de una cuidadosa consideración.
- Se deberán hacer consideraciones similares antes de iniciar un tratamiento de largo plazo en pacientes con factores de riesgo para eventos cardiovasculares (e.j. hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, tabaquismo).
- La vigilancia médica detallada es imperativa en pacientes que sufran de insuficiencia severa de la función hepática.

Si las pruebas de función hepática anormales persisten o empeoran, si se desarrollan signos o síntomas clínicos consistentes con el desarrollo de la enfermedad hepática o si ocurren otras manifestaciones (eosinofilia, sarpullido), Adorlan® deberá ser discontinuado. Puede ocurrir hepatitis sin síntomas prodrómicos.

Adorlan® sólo deberá usarse después de una cuidadosa consideración de la relación riesgo/ beneficio en pacientes con:

- Trastornos congénitos del metabolismo de las porfirinas (e.g. porfiria aguda intermitente);
- Lupus eritematoso sistémico (LES) y enfermedad mixta del tejido conectivo.

Particularmente la supervisión médica cuidadosa es necesaria en

- disfunción renal;
- trastornos de la función hepática;
- inmediatamente después de una cirugía mayor;

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 que sufren de fiebre del heno, pólipos nasales o enfermedad pulmonar obstructiva crónica, debido a que tienen un alto riesgo de reacciones alérgicas. Estas pueden ser en la forma de ataques de asma ("asma analgésica"), edema angioneurótico o urticaria;
- también es necesario el cuidado especial en pacientes que son alérgicos a otras sustancias, porque también hay un riesgo elevado de reacciones alérgicas con la administración de Adorlan®.
- Con la administración a largo plazo de Adorlan® la función renal y el conteo sanguíneo deberán revisarse a intervalos regulares.

Advertencias:

Se han reportado convulsiones en pacientes a quienes se administra tramadol en los niveles recomendados de dosis. El riesgo puede incrementarse cuando las dosis de clorhidrato de tramadol exceden el límite superior de la dosis diaria recomendada.

Además, tramadol puede incrementar el riesgo de presentar convulsiones en pacientes que toman otros medicamentos que disminuyen el umbral convulsivo. Los pacientes epilépticos o aquellos que son susceptibles a las convulsiones deben ser tratados con Adorlan® sólo si hay razones de peso.

Tramadol tiene potencial de dependencia.

En la tolerancia del uso a largo plazo, puede desarrollarse dependencia psíquica y física.

En pacientes con una tendencia al abuso o dependencia de fármacos, el tratamiento con Adorlan® sólo deberá realizarse durante periodos cortos de tiempo bajo estricta supervisión médica.

Adorlan® no se recomienda como un sustituto en pacientes dependientes de opioides. Aunque es un agonista opiode, tramadol no puede suprimir los síntomas de privación de la morfina.

Debe evitarse el uso de Adorlan® con AINEs concomitantes incluyendo inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2.

- Se han reportado hemorragia, úlceras o perforación gastrointestinal, en algunos casos con desenlaces fatales, con el uso de todos los AINEs incluyendo diclofenaco. Ocurrieron 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



cualquier momento durante la terapia con o sin signos de advertencia o un historial de eventos gastrointestinales graves.

- El riesgo de hemorragia, úlceras o perforación gastrointestinal es mayor con dosis más elevadas de Adorlan® en pacientes con un historial de úlceras, en particular con complicaciones de hemorragia o perforación, y en pacientes de edad avanzada. Estos pacientes deberán comenzar con la dosis más baja disponible.
En estos pacientes y en aquellos que requieran tratamiento concomitante con ácido acetilsalicílico (ASA) en dosis bajas u otros medicamentos que puedan incrementar el riesgo gastrointestinal, deberá considerarse la terapia de combinación con agentes protectores (e.j. misoprostol o inhibidores de la bomba de protones).
- Los pacientes con un historial de toxicidad gastrointestinal, en particular en edades avanzadas, deberán reportar cualquier síntoma abdominal inusual (en particular, hemorragia gastrointestinal), especialmente al inicio del tratamiento. Se deberán tomar precauciones en pacientes que estén tomando de manera concomitante medicamentos que puedan incrementar el riesgo de úlceras o hemorragia, e.j. corticosteroides orales, anticoagulantes como warfarina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o inhibidores de la agregación trombocitaria como ASA.
- Si la hemorragia o úlceras gastrointestinales ocurren durante el tratamiento con Adorlan®, deberá terminarse el tratamiento.
- Se requiere el monitoreo y asesoramiento apropiados para pacientes con un historial de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca congestiva leve a moderada ya que se ha reportado retención de fluidos y edema en asociación con la terapia con AINEs incluyendo diclofenaco.
- Estudios clínicos y datos epidemiológicos sugieren que el uso de diclofenaco, en particular en dosis elevadas (150 mg diarios) y en tratamiento de largo plazo puede estar asociado con un riesgo ligeramente elevado de eventos trombóticos arteriales (e.j. infarto al miocardio o accidente cerebrovascular).
- Durante el tratamiento con AINEs ha habido en raras ocasiones reportes de reacciones cutáneas graves, en algunos caso con un resultado fatal, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell).

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



El riesgo de dichas reacciones parece ser mayor al inicio del tratamiento, debido a que en la mayoría de los casos estas reacciones ocurrieron en el primer mes de tratamiento. A los primeros signos de sarpullido, lesiones en las mucosas u otros signos de una reacción de hipersensibilidad Adorlan® deberá discontinuarse.

- Como con otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos, pueden ocurrir reacciones alérgicas, incluyendo reacciones anafilácticas/anafilactoides sin exposición previa al fármaco. A los primeros signos de una reacción de hipersensibilidad después de la administración de Adorlan®, debe suspenderse el tratamiento. Sólo expertos deben iniciar los pasos médicos adecuados.

Diclofenaco puede inhibir transitoriamente la agregación trombocitaria. Por lo tanto, los pacientes con trastornos de coagulación deberán ser monitoreados cuidadosamente.

- Como otros AINEs, diclofenaco puede ocultar los síntomas de una infección debido a sus propiedades farmacodinámicas.

Si durante la administración de Adorlan® recurren o empeoran los signos de una infección, se debe pedir al paciente que consulte inmediatamente a un médico quien deberá verificar si está indicado el tratamiento antiinfeccioso / antibiótico.

La administración a largo plazo de analgésicos puede provocar dolor de cabeza que no debe ser tratado incrementando la dosis del medicamento.

En general, la toma habitual de analgésicos, en particular combinados con diferentes sustancias analgésicas, puede llevar a un daño renal permanente con el riesgo de insuficiencia renal (nefropatía analgésica).

- El uso concomitante de Adorlan® y alcohol puede intensificar los efectos secundarios relacionados con la sustancia, particularmente los que afecten al tracto gastrointestinal o al sistema nervioso central.

3.4.3. VAMMRIX®

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 : 19990911
Radicado : 2013032316
Fecha : 2013/03/27
Interesado GlaxoSmithKline Colombia S.A.

Composición: Cada dosis de 0,5 mL de la vacuna reconstituida contiene: Virus de Sarampión Vivo atenuado (Cepa Schwarz) no menos de 10^3 CCID 50^3 , Virus de papera vivo atenuado ((cepa RIT 4385) derivada de Jeryl Lynn), no menos de $10^{4,4}$ CCID 50^3 , Virus de rubeola vivo atenuado (cepa Wistar RA 27/3) no menos de $10^{3,0}$ CCID 50^3 , Virus de varicela atenuado (cepa OKA) no menos de $10^{3,3}$ CCID 50^3 .

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable.

Indicaciones: Para la vacunación activa de pacientes, a partir de la edad de 9 meses, hasta los 12 años inclusive, contra el sarampión, la parotiditis, la rubéola y la varicela.

Contraindicaciones: En las personas con hipersensibilidad conocida a la neomicina o a cualquier otro componente de la vacuna (para alergia al huevo). Un antecedente de dermatitis de contacto a la neomicina no es una contraindicación. Vammrix Tetra Tm está contraindicada en las personas que tienen signos demostrados de hipersensibilidad después de la administración previa de las vacunas contra el sarampión, la parotiditis, la rubéola y/o la varicela. Está contraindicado administrar Vammrix Tetra Tm a las embarazadas. Además, el embarazo deberá evitarse durante tres meses después de la vacunación. Vammrix tetra tm no deberá administrarse a pacientes con disfunción inmunitaria. Se incluye en este caso los pacientes con inmunodeficiencia primaria o secundaria.

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

- Modificación de Advertencias.
- Inserto versión GDS012/IPI 08 (19/10/2012).
- Información para prescribir versión GDS012/IPI 08(19/10/2012).
- Reacciones Adversas.
- Farmacodinamia.
- Instrucciones para el Empleo / 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



Nuevas Advertencias: [...]

Existe un mayor riesgo de fiebre y convulsiones febriles entre 5 y 12 días después de la primera dosis de VaMMRixTM en comparación con la administración de 2 inyecciones separadas de la vacuna MMR y la vacuna antivariola (ver Reacciones adversas y Farmacodinamia). No hay indicios de un aumento del riesgo después de la segunda dosis.

Las tasas de fiebre son habitualmente altas después de la primera dosis de vacunas contra el sarampión.

Debe considerarse con precaución la vacunación de los sujetos con antecedentes de convulsiones febriles o antecedentes familiares de convulsiones. Debe considerarse un esquema de inmunización alternativo para estos sujetos, con inyecciones separadas de la vacuna MMR y la vacuna antivariola para la primera dosis (ver Posología). En todos los casos, se debe monitorear a las personas vacunadas para detectar fiebre durante el período de riesgo. [...]

Nuevas Reacciones Adversas: [...]

Durante la vigilancia de poscomercialización, se han reportado las siguientes reacciones adicionales tras la vacunación con la vacuna contra el sarampión, la parotiditis, la rubéola y la varicela:

Infecciones e infestaciones: Meningitis, orquitis, epididimitis, síndrome pseudoparotidítico

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Trombocitopenia, púrpura trombocitopénica

Trastornos del sistema inmunitario: Reacciones alérgicas (incluidas las reacciones anafilácticas y anafilactoides)

Trastornos del sistema nervioso: Encefalitis, accidente cerebrovascular, cerebelitis, síntomas similares a los de cerebelitis, síndrome de Guillain Barré, mielitis transversa, neuritis periférica

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo
Eritema multiforme

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo: Artralgia, artritis

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Síndrome de Kawasaki

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



Nueva Farmacodinamia: [...] Estudio observacional de vigilancia de la seguridad poscomercialización

En un análisis retrospectivo de la base de datos, se evaluó el riesgo de convulsiones febriles luego de la vacunación con la primera dosis de VaMMRixTM en niños de 9 a 30 meses de edad, en comparación con una cohorte correspondiente que recibió la vacuna MMR o que recibió la vacuna MMR y la vacuna antivariola simultáneamente pero separadas.

El estudio incluyó a 82.656 niños vacunados con la MMRV (contra el sarampión, la parotiditis, la rubéola y la varicela), 149.259 vacunados con la MMR y 39.203 con inyecciones separadas de la vacuna MMR y la vacuna antivariola.

El riesgo atribuible de convulsiones febriles en las cohortes con factores de confusión correspondientes dentro del período de riesgo principal de 5 a 12 días luego de la primera dosis de VaMMRixTM fue de 3,64/10.000 (IC del 95%: 6,11; 8,30).

Nuevas Instrucciones para el Empleo / Manejo: Deberá inspeccionarse visualmente la presencia de cualquier material en partículas extrañas y/o un aspecto físico anormal de la vacuna reconstituida. En caso de observar alguno de éstos, la vacuna deberá desecharse.

El color de la vacuna reconstituida puede variar desde melocotón claro a rosado fucsia debido a variaciones menores de su pH. Esto es normal y no afecta al rendimiento de la vacuna. En caso de observarse otra variación, la vacuna debe desecharse.

Instrucciones para la reconstitución de la vacuna con el diluyente presentado en ampollas

VaMMRix se reconstituye mediante la adición de todo el contenido de la ampolla suministrado de diluyente al vial que contiene el polvo. Después de la adición del diluyente al polvo, la mezcla deberá agitarse bien hasta que el polvo se disuelva completamente en el diluyente.

Después de la reconstitución, la vacuna debe inyectarse lo antes posible.

Para administrar la vacuna debe emplearse una aguja nueva.

Extraiga todo el contenido del vial.

Instrucciones para la reconstitución de la vacuna con el diluyente presentado en jeringa prellenada

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



VaMMRix debe reconstituirse agregando la totalidad del diluyente contenido en la jeringa prellenada al vial que contiene el polvo.

Para colocar la aguja a la jeringa, consulte las ilustraciones que figuran a continuación. Sin embargo, es posible que la jeringa suministrada junto con VaMMRix sea levemente diferente de la jeringa descrita en las ilustraciones.

1. Sujetando el cilindro de la jeringa con una mano (evite sujetar el émbolo de la jeringa), desenrosque el protector de la jeringa girándolo en sentido contrario de las manecillas del reloj.
2. Para acoplar la aguja a la jeringa, gire la aguja en el sentido de las manecillas del reloj en la jeringa hasta que la sienta bloqueada (véase la ilustración).
3. Retire el protector de la aguja, que en ocasiones puede estar un poco apretado.

Agregue el diluyente al polvo. Después de agregar el diluyente al polvo, la mezcla debe agitarse bien hasta que el polvo se disuelva por completo en el diluyente.

Después de la reconstitución, la vacuna debe inyectarse lo antes posible.

Para la administración de la vacuna debe usarse una aguja nueva.

Todo producto no utilizado o los materiales de desecho deberán eliminarse de acuerdo a los requerimientos locales.

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

- **Modificación de Advertencias.**
- **Inserto versión GDS012/IPI 08 (19/10/2012).**
- **Información para prescribir versión GDS012/IPI 08(19/10/2012).**
- **Reacciones Adversas.**
- **Farmacodinamia.**
- **Instrucciones para el Empleo / Manejo.**

Nuevas Advertencias: [...]

Existe un mayor riesgo de fiebre y convulsiones febriles entre 5 y 12 días después de la primera dosis de VaMMRixTM en comparación con 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



administración de 2 inyecciones separadas de la vacuna MMR y la vacuna antivariola (ver Reacciones adversas y Farmacodinamia). No hay indicios de un aumento del riesgo después de la segunda dosis.

Las tasas de fiebre son habitualmente altas después de la primera dosis de vacunas contra el sarampión.

Debe considerarse con precaución la vacunación de los sujetos con antecedentes de convulsiones febriles o antecedentes familiares de convulsiones. Debe considerarse un esquema de inmunización alternativo para estos sujetos, con inyecciones separadas de la vacuna MMR y la vacuna antivariola para la primera dosis (ver Posología). En todos los casos, se debe monitorear a las personas vacunadas para detectar fiebre durante el período de riesgo. [...]

Nuevas Reacciones Adversas: [...]

Durante la vigilancia de poscomercialización, se han reportado las siguientes reacciones adicionales tras la vacunación con la vacuna contra el sarampión, la parotiditis, la rubéola y la varicela:

Infecciones e infestaciones: Meningitis, orquitis, epididimitis, síndrome pseudoparotídico

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Trombocitopenia, púrpura trombocitopénica

Trastornos del sistema inmunitario: Reacciones alérgicas (incluidas las reacciones anafilácticas y anafilactoides)

Trastornos del sistema nervioso: Encefalitis, accidente cerebrovascular, cerebelitis, síntomas similares a los de cerebelitis, síndrome de Guillain Barré, mielitis transversa, neuritis periférica

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo
Eritema multiforme

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo: Artralgia, artritis

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:
Síndrome de Kawasaki

Nueva Farmacodinamia: [...] Estudio observacional de vigilancia de la seguridad poscomercialización

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



En un análisis retrospectivo de la base de datos, se evaluó el riesgo de convulsiones febriles luego de la vacunación con la primera dosis de VaMMRixTM en niños de 9 a 30 meses de edad, en comparación con una cohorte correspondiente que recibió la vacuna MMR o que recibió la vacuna MMR y la vacuna antivariola simultáneamente pero separadas.

El estudio incluyó a 82.656 niños vacunados con la MMRV (contra el sarampión, la parotiditis, la rubéola y la varicela), 149.259 vacunados con la MMR y 39.203 con inyecciones separadas de la vacuna MMR y la vacuna antivariola.

El riesgo atribuible de convulsiones febriles en las cohortes con factores de confusión correspondientes dentro del período de riesgo principal de 5 a 12 días luego de la primera dosis de VaMMRixTM fue de 3,64/10.000 (IC del 95%: 6,11; 8,30).

Nuevas Instrucciones para el Empleo / Manejo: Deberá inspeccionarse visualmente la presencia de cualquier material en partículas extrañas y/o un aspecto físico anormal de la vacuna reconstituida. En caso de observar alguno de éstos, la vacuna deberá desecharse.

El color de la vacuna reconstituida puede variar desde melocotón claro a rosado fucsia debido a variaciones menores de su pH. Esto es normal y no afecta al rendimiento de la vacuna. En caso de observarse otra variación, la vacuna debe desecharse.

Instrucciones para la reconstitución de la vacuna con el diluyente presentado en ampollas

VaMMRix se reconstituye mediante la adición de todo el contenido de la ampolla suministrado de diluyente al vial que contiene el polvo. Después de la adición del diluyente al polvo, la mezcla deberá agitarse bien hasta que el polvo se disuelva completamente en el diluyente.

Después de la reconstitución, la vacuna debe inyectarse lo antes posible.

Para administrar la vacuna debe emplearse una aguja nueva.

Extraiga todo el contenido del vial.

Instrucciones para la reconstitución de la vacuna con el diluyente presentado en jeringa prellenada

VaMMRix debe reconstituirse agregando la totalidad del diluyente contenido en la jeringa prellenada al vial que contiene el polvo.

Para colocar la aguja a la jeringa, consulte las ilustraciones que figuran a continuación. Sin embargo, es posible que la jeringa suministrada junto

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



con VaMMRix sea levemente diferente de la jeringa descrita en las ilustraciones.

4. Sujetando el cilindro de la jeringa con una mano (evite sujetar el émbolo de la jeringa), desenrosque el protector de la jeringa girándolo en sentido contrario de las manecillas del reloj.
5. Para acoplar la aguja a la jeringa, gire la aguja en el sentido de las manecillas del reloj en la jeringa hasta que la sienta bloqueada (véase la ilustración).
6. Retire el protector de la aguja, que en ocasiones puede estar un poco apretado.

Agregue el diluyente al polvo. Después de agregar el diluyente al polvo, la mezcla debe agitarse bien hasta que el polvo se disuelva por completo en el diluyente.

Después de la reconstitución, la vacuna debe inyectarse lo antes posible.

Para la administración de la vacuna debe usarse una aguja nueva.

Todo producto no utilizado o los materiales de desecho deberán eliminarse de acuerdo a los requerimientos locales.

3.4.4. FEXMOR[®] 20 mg TABLETAS ENTERICAS

Expediente : 20038763
Radicado : 2013032481
Fecha : 2013/03/27
Interesado : Closter Pharma S.A.S

Composición: Cada tableta recubierta gastrorresistente contiene s-pantoprazol sódico trihidrato equivalente s-pantoprazol 20 mg.

Forma farmacéutica: Tableta con cubierta entérica con película

Indicaciones: Está indicado en el tratamiento de enfermedades en donde se requiere reducir la producción diaria de ácido gástrico tales como: enfermedad no erosiva por reflujo gastroesofágico (E.G. Pirosis, dolor al deglutir asociado a regurgitación) enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) grados I-IV Savary/Miller, prevención de recaídas de esofagitis por reflujo y terapia 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



mantenimiento de largo plazo, ERGE nocturno, manifestaciones extraesofágicas de ERGE, esofagitis por reflujo gastroesofágico pediátrico (grados IC/II vandenplas) hernia hiatal, lesiones refractarias a tratamiento con antagonista H2, úlcera gástrica y duodenal, enfermedades asociadas a úlceras pépticas asociadas a infección por *Helicobacter pylori* que requieren de erradicación (esta infección requiere de tratamiento adicional con antibióticos), control del síndrome de Zollinger-Ellison, gastritis erosiva, gastritis medicamentosa (por aines y otros), duodenitis aguda y crónica, dispepsia funcional, como profilaxis de broncoaspiración previo a cirugía (síndrome demendelson).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula.
Precauciones: al igual que con cualquier inhibidor de bomba de protones, se recomienda que previo a tratamiento se excluya la posibilidad diagnóstica de neoplasias gastroesofágicas, ya que el tratamiento puede aliviar algunos síntomas y postergar el diagnóstico. Pacientes que presenten síntomas de alarma como pérdida de peso involuntaria, vómito persistente, sangrado gastrointestinal, masa abdominal, parámetros anormales de laboratorio deben ser investigados antes de comenzar cualquier tratamiento, al igual que pacientes que no responden después de 4 a 8 semanas de tratamiento tienen que ser completamente estudiados. En pacientes con insuficiencia hepática severa (Child Pugh C), las enzimas hepáticas deben ser monitorizadas de manera regular durante el tratamiento con pantoprazol, especialmente durante tratamientos a largo plazo. En caso de que se observe cualquier incremento relevante en las enzimas hepáticas, el producto debe ser discontinuado. Presenta riesgo de generar niveles bajos de magnesio sérico (hipomagnesemia) en pacientes tratados con dicho fármaco durante periodos prolongados de tiempo, e interacciones con clopidogrel.

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

Nuevas Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula.
Precauciones: al igual que con cualquier inhibidor de bomba de protones, se recomienda que previo a tratamiento se excluya la posibilidad diagnóstica de neoplasias gastroesofágicas, ya que el tratamiento puede aliviar algunos síntomas y postergar el diagnóstico. Pacientes que presenten síntomas de alarma como pérdida de peso involuntaria, vómito persistente, sangrado gastrointestinal, masa abdominal, parámetros anormales de laboratorio deben ser investigados antes de comenzar cualquier tratamiento, al igual 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



pacientes que no responden después de 4 a 8 semanas de tratamiento tienen que ser completamente estudiados. En pacientes con insuficiencia hepática severa (Child Pugh C), las enzimas hepáticas deben ser monitorizadas de manera regular durante el tratamiento con pantoprazol, especialmente durante tratamientos a largo plazo. En caso de que se observe cualquier incremento relevante en las enzimas hepáticas, el producto debe ser discontinuado. Presenta riesgo de generar niveles bajos de magnesio sérico (hipomagnesemia) en pacientes tratados con dicho fármaco durante periodos prolongados de tiempo.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda negar la modificación de contraindicaciones, precauciones y advertencias para el producto de la referencia, por cuanto no hay suficiente evidencia para el retiro de las mismas.

**3.4.5. NIQUITIN® PARCHE TRANSDERMICO POR 21 mg ETAPA 1
NIQUITIN® PARCHE TRANSDERMICO POR 14 mg ETAPA 2
NIQUITIN® PARCHE TRANSDERMICO 7 mg. ETAPA 3**

Expediente : 19903731 / 19903732 / 19903733
Radicado : 2013034075
Fecha : 2013/04/03
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A.

Composición:

- Cada parche de Niquitin transdérmico por 21 mg etapa 1 de 22 cm² contiene: Nicotina 114 mg.
- Cada parche de Niquitin transdérmico por 14 mg etapa 2 de 15 cm² contiene: Nicotina 78 mg.
- Cada parche de Niquitin transdérmico por 7 mg etapa 3 de 7 cm² contiene: Nicotina 36 mg.

Forma Farmacéutica: Transdermicos.

Indicaciones: Ayuda temporalmente para dejar de fumar en fumadores con dependencia a la nicotina.

Contraindicaciones: Niños y adultos no fumadores, personas con enfermedades dermatológicas generalizadas tales como psoriasis, dermatitis

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



crónica, o urticaria. Hipersensibilidad a la nicotina, infarto agudo del miocardio, angina de pecho, arritmias cardíacas graves, embarazo y lactancia. Advertencias y precauciones: antes de usar este producto consultar al médico en caso de: menores de 18 años, pacientes con dermatitis, alergias en la piel, enfermedades del corazón, de la tiroides u otras glándulas, del hígado o riñón, úlcera péptica, problemas circulatorios, presión arterial alta, diabetes y al estar bajo tratamiento con otros medicamentos como cafeína, teofilina, imipramida, pentazocina, insulina o medicamentos para la hipertensión, debido a que puede ser necesario ajustar la dosis. Si persisten las molestias, consulte a su médico. No deje al alcance de los niños, ni antes ni después de usarse. La dosis del parche puede causar intoxicaciones graves o letales a los niños.

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.

- Actualización de Contraindicaciones.
- Actualización de Advertencias.
- Modificación de Dosificación.
- Modificación de Grupo Etario.
- Información para prescribir versión 04 (Marzo de 2013) GDSV 4.0.
- Instrucciones de uso.
- Textos para incluir en los empaques o generar un inserto versión 04 (Marzo de 2013) GDSV 4.0.

Nuevas Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la nicotina o algunos componentes de la fórmula.

Nuevas Advertencias:

- Pacientes que tienen diabetes: al dejar de fumar, con o sin tratamiento de reemplazo de nicotina, los valores de glucosa en sangre puede presentar mayores variaciones, por lo que es importante que las personas con diabetes hagan un monitoreo más estricto de sus glicemias durante el uso del producto.
- Pacientes hospitalizados por infarto en el miocardio, arritmias severas o accidente cerebro vascular, que se consideren hemodinámicamente no estables deben ser alentados a dejar de fumar con intervenciones no farmacológicas. Si estas fallan, para este grupo de pacientes puede considerarse el uso de los parches de nicotina; no obstante, como la información sobre la seguridad del tratamiento en ellos es limitada, la iniciación se debe hacer bajo supervisión médica. Una vez los pacientes

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

sean dados de alta del hospital, pueden utilizar normalmente el tratamiento de reemplazo con nicotina.

- Si hay un incremento clínicamente significativo de efectos cardiovasculares o de otro tipo que puedan ser atribuidos a la nicotina, la dosis de los parches de nicotina deben ser disminuidos o discontinuados.
- Para pacientes con enfermedad cardiovascular conocida, debe realizarse una evaluación de la relación riesgo / beneficio respecto al uso de la terapia de reemplazo de la nicotina.
- Las terapias de reemplazo de nicotina o de pre-suspensión de consumo de cigarrillo, no deben ser usadas en personas con enfermedad cardiovascular conocida, sin una evaluación previa del riesgo/beneficio, por parte de un médico.
- Los usuarios deberán parar de usar el producto y consultar al médico si:
- Presenta enrojecimiento de la piel, inflamación o erupción que no desaparece después de 4 días, o si se produce una reacción cutánea generalizada. Esto puede ser más probable si hay un historial de dermatitis.
- Los usuarios que inician el tratamiento de suspensión del cigarrillo con la terapia de reemplazo pre-suspensión, y presentan exagerados efectos, como los mencionados en la sección de sobredosis, deberán discontinuar el uso del cigarrillo y si los síntomas persisten, se debe remover el parche. Si los síntomas mejoran, el usuario puede volver a usar el parche.
- Manténgase el producto fuera de la vista y del alcance de los niños.

Nueva Dosificación:

Régimen de Dosificación:

Se deberá seguir el siguiente régimen de tratamiento:

1. Régimen de suspensión abrupta del hábito de fumar: Para suspender desde el principio del tratamiento, el consumo de cigarrillo

- Realizar el programa completo le permitirá al usuario reducir gradualmente el nivel de nicotina y aumenta significativamente las probabilidades de dejar de fumar con éxito.

- Se debe usar de acuerdo con la siguiente tabla:

Consumo de cigarrillos al día	Etapas 1: Entrega 21 mg	Etapas 2: Entrega 14 mg	Etapas 3: Entrega 7 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



Por encima de 10 cigarrillos	Periodo inicial del tratamiento 6 semanas	Periodo de disminución del tratamiento 2 semanas	Periodo de disminución del tratamiento 2 semanas
10 Cigarrillos o menos	-	Periodo inicial del tratamiento 6 semanas	Periodo de disminución del tratamiento 2 semanas

Para obtener resultados óptimos, debe realizarse el tratamiento durante la totalidad del periodo recomendado: 10 semanas de tratamiento para aquellas personas que fuman mas 10 cigarrillos al día, o de 8 semanas quienes fuman hasta 10 cigarrillos diarios.

El tratamiento con el parche transdérmico de nicotina se puede continuar más allá de 10 semanas, si esto se requiere para no fumar más cigarrillos; No obstante, para quienes han usado los parches más allá de 9 meses se recomienda buscar ayuda adicional de un profesional de la salud.

Si la persona vuelve a fumar, podrá usar los parches nuevamente en un futuro intento para dejar de fumar

2. El uso de parches de nicotina desde antes de suspender el consumo de cigarrillo: Una persona puede optar por no dejar de fumar inmediatamente, frente a lo cual deberá seguir el siguiente régimen.

Antes de suspender el cigarrillo			
Terapia de reemplazo de Nicotina (21 mg)	Etapla 1: Entrega 21 mg	Etapla 2: Entrega 14 mg	Etapla 3: Entrega 7 mg
	Periodo inicial del tratamiento	Periodo de disminución del tratamiento	Periodo de disminución del tratamiento
2 semanas	6 semanas	2 semanas	2 semanas

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



Al inicio del tratamiento, se puede usar el parche de Niquitin Etapa 1 durante las primeras 2 semanas, mientras que aún se sienta la necesidad de fumar; sin embargo, al cabo de dos semanas el usuario deberá dejar de fumar por completo y, posteriormente, todos los esfuerzos deben hacerse para mantener la abstinencia. Luego, el usuario deberá seguir la terapia de suspensión abrupta del hábito de fumar.

Combinación de la terapia de reemplazo de nicotina.

Cuando sea apropiado, se podría utilizar más de una alternativa de terapia de reemplazo de nicotina de manera concomitante; por ejemplo, la terapia de combinación puede ser utilizada por los fumadores que han recaído con la monoterapia de reemplazo de nicotina en el pasado, o que experimentan un deseo muy grande de fumar o tienen dificultad para controlar el deseo de fumar con la terapia.

La dosis máxima diaria por terapia combinada es de un parche de hasta 21 mg y máximo doce comprimidos de 2 miligramos de nicotina.

Los comprimidos pueden ser usados con la terapia regular de parches hasta por 12 semanas, incluyendo el periodo de retiro del tratamiento.

Grupo etáreo/población:

- No es recomendado su uso en menores de 12 años.
- Jóvenes (12-17 años) deben seguir la pauta de tratamiento para la interrupción inmediata del consumo de tabaco indicada previamente, pero los datos son limitados, la duración del uso de la terapia de reemplazo de Nicotina en este grupo de edad se limita a 10 semanas. Si un periodo de tratamiento mayor, o cuando los adolescentes no están dispuestos o no se encuentran en la capacidad de dejar de fumar abruptamente, debe buscarse el asesoramiento de un profesional de la salud. No se recomienda en los adolescentes usar el régimen de tratamiento de reemplazo de nicotina, en el periodo antes de la suspensión definitiva del uso del cigarrillo, o el uso de un tratamiento combinado de reemplazo de nicotina.
- Debe ser usado con precaución en pacientes con moderado a severo daño renal o hepático.

Nuevo Grupo Etario: No es recomendado su uso en menores de 12 años.

Adolescentes (12-17 años) deben seguir la pauta de tratamiento para la interrupción inmediata del consumo de tabaco indicada, pero los datos son

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



limitados, la duración del uso de la terapia de reemplazo de Nicotina en este grupo de edad se limita a 10 semanas. Si un periodo de tratamiento mayor, o cuando los adolescentes no están dispuestos o no se encuentran en la capacidad de dejar de fumar abruptamente, debe buscarse el asesoramiento de un profesional de la salud.

No se recomienda en los adolescentes usar el régimen de tratamiento de reemplazo de nicotina, en el periodo antes de la suspensión definitiva del uso del cigarrillo, o el uso de un tratamiento combinado de reemplazo de nicotina.

Adultos: Siguiendo las instrucciones de Uso.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el régimen de dosificación propuesto para el producto de la referencia así:

Nueva Dosificación:

Régimen de Dosificación:

Se deberá seguir el siguiente régimen de tratamiento:

1. Régimen de suspensión abrupta del hábito de fumar: Para suspender desde el principio del tratamiento, el consumo de cigarrillo

- Realizar el programa completo le permitirá al usuario reducir gradualmente el nivel de nicotina y aumenta significativamente las probabilidades de dejar de fumar con éxito.
- Se debe usar de acuerdo con la siguiente tabla:

Consumo de cigarrillos al día	Etapas 1: Entrega 21 mg	Etapas 2: Entrega 14 mg	Etapas 3: Entrega 7 mg
Por encima de 10 cigarrillos	Periodo inicial del tratamiento 6 semanas	Periodo de disminución del tratamiento 2 semanas	Periodo de disminución del tratamiento 2 semanas
10 Cigarrillos o menos	-	Periodo inicial del tratamiento 6 semanas	Periodo de disminución del tratamiento 2 semanas

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



Para obtener resultados óptimos, debe realizarse el tratamiento durante la totalidad del periodo recomendado: 10 semanas de tratamiento para aquellas personas que fuman mas 10 cigarrillos al día, o de 8 semanas quienes fuman hasta 10 cigarrillos diarios.

El tratamiento con el parche transdérmico de nicotina se puede continuar más allá de 10 semanas, si esto se requiere para no fumar más cigarrillos; No obstante, para quienes han usado los parches más allá de 9 meses se recomienda buscar ayuda adicional de un profesional de la salud.

Si la persona vuelve a fumar, podrá usar los parches nuevamente en un futuro intento para dejar de fumar

2. El uso de parches de nicotina desde antes de suspender el consumo de cigarrillo: Una persona puede optar por no dejar de fumar inmediatamente, frente a lo cual deberá seguir el siguiente régimen.

Antes de suspender el cigarrillo			
Terapia de reemplazo de Nicotina (21 mg)	Etapla 1: Entrega 21 mg	Etapla 2: Entrega 14 mg	Etapla 3: Entrega 7 mg
	Periodo inicial del tratamiento	Periodo de disminución de del tratamiento	Periodo de disminución de del tratamiento
2 semanas	6 semanas	2 semanas	2 semanas

Al inicio del tratamiento, se puede usar el parche de Niquitin Etapa 1 durante las primeras 2 semanas, mientras que aún se sienta la necesidad de fumar; sin embargo, al cabo de dos semanas el usuario deberá dejar de fumar por completo y, posteriormente, todos los esfuerzos deben hacerse para mantener la abstinencia. Luego, el usuario deberá seguir la terapia de suspensión abrupta del hábito de fumar.

Combinación de la terapia de reemplazo de nicotina.

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



Cuando sea apropiado, se podría utilizar más de una alternativa de terapia de reemplazo de nicotina de manera concomitante; por ejemplo, la terapia de combinación puede ser utilizada por los fumadores que han recaído con la monoterapia de reemplazo de nicotina en el pasado, o que experimentan un deseo muy grande de fumar o tienen dificultad para controlar el deseo de fumar con la terapia.

La dosis máxima diaria por terapia combinada es de un parche de hasta 21 mg y máximo doce comprimidos de 2 miligramos de nicotina.

Los comprimidos pueden ser usados con la terapia regular de parches hasta por 12 semanas, incluyendo el periodo de retiro del tratamiento.

Grupo etéreo/población:

- No es recomendado su uso en menores de 12 años.
- Jóvenes (12-17 años) deben seguir la pauta de tratamiento para la interrupción inmediata del consumo de tabaco indicada previamente, pero los datos son limitados, la duración del uso de la terapia de reemplazo de Nicotina en este grupo de edad se limita a 10 semanas. Si un periodo de tratamiento mayor, o cuando los adolescentes no están dispuestos o no se encuentran en la capacidad de dejar de fumar abruptamente, debe buscarse el asesoramiento de un profesional de la salud. No se recomienda en los adolescentes usar el régimen de tratamiento de reemplazo de nicotina, en el periodo antes de la suspensión definitiva del uso del cigarrillo, o el uso de un tratamiento combinado de reemplazo de nicotina.
- Debe ser usado con precaución en pacientes con moderado a severo daño renal o hepático.

Sin embargo, la Sala considera que el interesado debe ajustar las advertencias y contraindicaciones a las conceptuadas en el Acta No. 48 de 2009, numeral 2.10.2.

3.4.6. TUMS® TABLETAS MASTICABLES

Expediente : 49205
Radicado : 2013034061
Fecha : 2013/04/03
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



Composición: Cada tableta masticable contiene 500 mg de Carbonato de Calcio.

Forma farmacéutica: Tableta masticable

Indicaciones: Antiácido. Suplemento de calcio.

Contraindicaciones: No usar si usted es alérgico (hipersensible) a cualquiera de los ingredientes.

Advertencias: uso como antiácido: consultar a su médico si los síntomas persisten por más de 14 días. Consulte a su médico antes de usar si está tomando otros medicamentos. El calcio puede afectar la absorción de otros medicamentos.

Para sabor a frutas: contiene tartrazina que puede producir reacciones alérgicas tipo angioedema, asma, urticaria y shock anafiláctico."

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

- Modificación de Contraindicaciones.
- Modificación de Advertencias.
- Aprobación de textos para incluir en el envase secundario actual o para generar un inserto.
- Información para prescribir versión 03 (Marzo 2013) GDS V4.0.

Nuevas Contraindicaciones: El carbonato de calcio está contraindicado en pacientes con:

- Hipercalcemia, hipercalcemia, o que tienen una dieta baja en fosfato.
- Hipersensibilidad previa al carbonato de calcio o cualquier otro ingrediente del producto.

Nuevas Advertencias: Si los síntomas persisten, debe consultarse al médico.

El uso prolongado de carbonato de calcio en dosis superiores a las recomendadas, puede generar hipercalcemia y síndrome de leche alcalina, particularmente en pacientes con insuficiencia renal.

Manténgase el producto fuera del alcance de los niños.

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



Aplica únicamente para Tums frutas surtidas: contiene tartrazina que puede producir reacciones alérgicas tipo angioedema, asma, urticaria y shock anafiláctico.

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

- **Modificación de contraindicaciones.**
- **Modificación de advertencias.**
- **Aprobación de textos para incluir en el envase secundario actual o para generar un inserto.**
- **Información para prescribir versión 03 (Marzo 2013) GDS V4.0.**

Nuevas contraindicaciones: El carbonato de calcio está contraindicado en pacientes con:

- **Hipercalcemia, hipercalciuria, o que tienen una dieta baja en fosfato.**
- **Hipersensibilidad previa al carbonato de calcio o cualquier otro ingrediente del producto.**

Nuevas advertencias: Si los síntomas persisten, debe consultarse al médico.

El uso prolongado de carbonato de calcio en dosis superiores a las recomendadas, puede generar hipercalcemia y síndrome de leche alcalina, particularmente en pacientes con insuficiencia renal.

Manténgase el producto fuera del alcance de los niños.

Aplica únicamente para Tums frutas surtidas: contiene tartrazina que puede producir reacciones alérgicas tipo angioedema, asma, urticaria y shock anafiláctico.

3.4.7. ZOLINZA® VORINOSTAT 100 mg CÁPSULAS

Expediente : 19993316
Radicado : 2013036126
Fecha : 2013/04/08

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**

Interesado : Merck Sharp & Dohme Colombia SAS

Composición: Cada cápsula dura contiene Vorinostat 100 mg.

Forma farmacéutica: Cápsula dura

Indicaciones: Manifestaciones cutáneas en pacientes con linfoma cutáneo de células T, Que tienen una enfermedad progresiva persistente o recurrente en terapias o después de 2 terapias sistémicas.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al producto. Embarazo, lactancia y niños menores de 18 años.

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

- Modificación de Contraindicaciones.
- Inserto versión 10-2012 de Octubre de 2012
- Información para prescribir versión 10-2012 de Octubre de 2012.

Nuevas Contraindicaciones: Hipersensibilidad al producto. Embarazo, lactancia y niños menores de 18 años. Falla hepática severa.

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

- **Modificación de contraindicaciones.**
- **Inserto versión 10-2012 de Octubre de 2012**
- **Información para prescribir versión 10-2012 de Octubre de 2012.**

Nuevas Contraindicaciones: Hipersensibilidad al producto. Embarazo, lactancia y niños menores de 18 años. Falla hepática severa.

**3.4.8. KLARICID® TABLETAS 500 mg
KLARICID® 250 mg / ml
KLARICID® 125 mg / ml
KLARICID® OD
KLARICID® IV**

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 : 19961994 / 52435 / 41287 / 19934192 / 54709
Radicado : 2013037534
Fecha : 2013/04/10
Interesado : Abbott Laboratories de Colombia S.A.

Composición:

Cada tableta recubierta contiene 500 mg de Claritromicina.

Cada 5 mL de gránulos para suspensión oral contienen 125 mg de Claritromicina.

Cada 5 mL de gránulos para suspensión oral contienen 250 mg de Claritromicina.

Cada tableta contiene 500 mg de Claritromicina.

Cada frasco vial por 25 mL contiene 500 mg de claritromicina.

Forma farmacéutica: Tabletas, gránulos, polvo liofilizado

Indicaciones: Tratamiento de las infecciones causadas por gérmenes sensibles a la claritromicina.

Contraindicaciones: La claritromicina está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida a drogas de tipo antibiótico macrólidos. La administración simultánea de la claritromicina con alguna de las siguientes drogas, está contraindicada: lovastatina, simvastatina astemizol, cisaprida, pimizida, terfenadina, y de la ergotamina o la dihidroergotamina.

Advertencias: No se debe administrar la claritromicina a mujeres embarazadas o durante la lactancia sin que el médico tratante evalúe cuidadosamente los beneficios frente a los riesgos, el uso prolongado e indiscriminado de este producto puede ocasionar la aparición de gérmenes resistentes. Se debe administrar con precaución en pacientes con disfunción hepática.

Con hipoglicemiantes orales/ insulinas: información de interacción y recomendación para el monitoreo cuidadoso de la glucosa. - anticoagulantes orales: información acerca del riesgo de hemorragia con el uso concomitante de Warfarina, monitoreo cuidadoso de los tiempos INR y de protrombina.- inhibidores de la HMG-coa reductasa: descripción de la interacción y potencial de la rabdomiolisis, entre otras.

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



- Modificación de Contraindicaciones.
- Modificación de Precauciones y Advertencias.
- Inserto Versión: HF956R00/2013 Aplicable a los expedientes 19934192, 19961994, 41287 – 52435 y la Versión: R7/13 aplica para el expediente 54709
- Información para prescribir Versión CCDS 01280213/ Feb 2013.

Nuevas Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida a los fármacos antibióticos macrólidos o a cualquiera de sus excipientes.

La administración concomitante de claritromicina y de cualquiera de los siguientes fármacos está contraindicada: astemizol, cisaprida, pimozida, terfenadina ya que esto puede resultar en prolongación del QT y arritmias cardíacas, incluyendo taquicardia ventricular, fibrilación ventricular, y torsades de pointes.

La administración concomitante de claritromicina y los alcaloides del Ergot (como ergotamina o dihidroergotamina) está contraindicada, ya que esto puede resultar en toxicidad por Ergot.

La administración concomitante de claritromicina con midazolam oral es contraindicada

Claritromicina no debe administrarse a pacientes con historial de prolongación del QT o arritmia cardíaca ventricular, incluyendo torsades de pointes.

Claritromicina no debe ser administrada a pacientes con hipokalemia (riesgo de prolongación del tiempo QT).

Claritromicina no debe ser usada en pacientes que sufren de enfermedad hepática severa en combinación con daño renal.

Claritromicina no debe utilizarse concomitantemente con inhibidores de la HMG-CoA reductasa (estatinas) que son extensamente metabolizados por CYP3A4, (lovastatina o simvastatina), debido al incremento del riesgo de miopatía incluyendo rabdomiólisis. La claritromicina (y otros inhibidores fuertes de CYP3A4) no deben ser usados concomitantemente con colchicina en pacientes con daño renal y hepático.

Nuevas Precauciones y Advertencias: El médico no debe prescribir claritromicina a mujeres embarazadas sin sopesar cuidadosamente los beneficios contra el riesgo, particularmente durante los primeros tres meses de embarazo.

El uso a largo plazo puede, así como otros antibióticos, resultar en colonización con números incrementados de bacterias y hongos no susceptibles. Si ocurren superinfecciones, debe instituirse la terapia apropiada.

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



Se aconseja precaución en pacientes con insuficiencia renal severa.

Se ha reportado disfunción hepática con claritromicina, incluyendo incremento de las enzimas hepáticas y hepatitis hepatocelular y/o colestásica, con o sin ictericia. Esta disfunción hepática puede ser severa y generalmente es reversible. En algunos casos, se ha reportado insuficiencia hepática con resultado fatal y generalmente se ha asociado con enfermedades serias subyacentes y/o medicaciones concomitantes. Discontinuar la claritromicina inmediatamente si ocurren signos y síntomas de hepatitis, como anorexia, ictericia, orina oscura, prurito o abdomen sensible.

Se ha reportado colitis pseudomembranosa con casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo los macrólidos, y puede oscilar en severidad desde leve hasta amenazar la vida. Se ha reportado diarrea asociada con *Clostridium difficile* (CDAD, por sus siglas en inglés) con el uso de casi todos los agentes antibacterianos incluyendo la claritromicina, y puede oscilar en severidad desde diarrea leve hasta colitis fatal. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon, lo cual puede llevar a sobrecrecimiento de *C. difficile*. La CDAD debe considerarse en todos los pacientes que presentan diarrea luego del uso de antibióticos. Es necesario un historial médico cuidadoso ya que se ha reportado que la CDAD ocurre hasta dos meses después de la administración de los agentes antibacterianos.

Se ha reportado exacerbación de los síntomas de miastenia gravis en pacientes recibiendo tratamiento con claritromicina.

Claritromicina se excreta principalmente por el hígado. Por lo tanto, se debe ejercer precaución en la administración del antibiótico a pacientes con función hepática deteriorada. También se debe ejercer precaución cuando se administre claritromicina a pacientes con deterioro moderado a severo de la función renal.

Colchicina

Ha habido reportes post-comercialización de toxicidad con la colchicina con el uso concomitante de claritromicina y colchicina, especialmente en los pacientes de edad avanzada, algunos de los cuales ocurrieron en pacientes con insuficiencia renal. Se han reportado muertes en algunos de dichos pacientes (véase interacciones entre fármacos). Si la administración concomitante de colchicina y claritromicina es necesaria, los pacientes deberían ser monitoreados para síntomas clínicos de toxicidad por colchicina. La dosis 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



colchicina se debe reducir en todos los pacientes que reciben colchicina y claritromicina de forma concomitante. La administración concomitante de claritromicina y colchicina está contraindicada en pacientes con daño hepático o renal.

Se recomienda precaución en relación con la administración concomitante de claritromicina y triazolobenzodiazepinas, como el triazolam y el midazolam intravenoso.

Debido al riesgo de prolongación del intervalo QT, la claritromicina debería ser usada con precaución en pacientes con enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca severa, hipomagnesemia, bradicardia, (<50lpm) o cuando se coadministre con otros productos medicinales asociados a prolongación del intervalo QT. Claritromicina no debe ser usada en pacientes con enfermedad congénita o adquirida documentada de prolongación del intervalo QT o historia de arritmia ventricular.

Neumonía

En vista de la resistencia emergente de las cepas de *Streptococcus pneumoniae* a los macrólidos, es importante que se realice la prueba de sensibilidad cuando se prescribe claritromicina para neumonía adquirida en la comunidad. Cuando la neumonía es adquirida en el hospital, la claritromicina debe administrarse en combinación con antibióticos apropiados adicionales.

Infecciones de la piel y tejidos blandos de leve a moderada severidad

Estas infecciones son causadas con más frecuencia por los *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*, los cuales pueden ser resistentes a los macrólidos. Por lo tanto, es importante que se realicen las pruebas de sensibilidad. En los casos cuando no se pueden utilizar los antibióticos beta-lactámicos (por ejemplo, alergia), otros antibióticos, como la clindamicina, pueden ser el fármaco de primera elección. Actualmente, se considera que los macrólidos sólo juegan un papel en ciertas infecciones de la piel y tejidos blandos, como las causadas por el *Corynebacterium minutissimum* (eritrasma), acné vulgaris y erisipelas y en casos cuando no se puede utilizar el tratamiento con penicilina.

En el caso de reacciones severas de hipersensibilidad aguda, como anafilaxia, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de hipersensibilidad sistémica con eosinofilia (DRESS, por sus siglas en inglés) y púrpura de Henoch-Schonlein, debe discontinuarse inmediatamente la terapia con claritromicina y debe iniciarse urgentemente el tratamiento apropiado.

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



Clarithromicina debe utilizarse con precaución cuando se administra concurrentemente con medicaciones que inducen la enzima del citocromo CYP3A4.

También se debe dar atención a la posibilidad de una resistencia cruzada entre claritromicina y otros fármacos macrólidos, así como a la lincomicina y clindamicina.

Agentes hipoglucemiantes orales/Insulina

El uso concomitante de claritromicina y de agentes hipoglucemiantes orales y/o insulina puede resultar en hipoglucemia significativa. Con ciertos fármacos hipoglucemiantes como la nateglinida, pioglitazona, repaglinida y rosiglitazona, se puede ver involucrada la inhibición de la enzima del CYP3A por la claritromicina y podría causar hipoglucemia cuando se usan concomitantemente. Se recomienda un monitoreo cuidadoso de los niveles de glucosa.

Anticoagulantes Orales

Existe un riesgo de hemorragia seria y elevaciones significativas en la relación internacional normalizada (INR, por sus siglas en inglés) y tiempo de protrombina cuando la claritromicina se administra en combinación con warfarina. La INR y los tiempos de protrombina deben monitorearse frecuentemente cuando los pacientes están recibiendo claritromicina y anticoagulantes orales concurrentemente.

Inhibidores de la HMG-CoA Reductasa

El uso concomitante de claritromicina con lovastatina o simvastatina está contraindicado. Como estas estatinas son extensamente metabolizadas por CYP3A4 y el tratamiento concomitante con claritromicina incrementa su concentración plasmática, la cual aumenta el riesgo de miopatía, incluyendo rabdomiolisis. Se han recibido reportes de rabdomiolisis para pacientes tomando claritromicina concomitantemente con estas estatinas. Si el tratamiento con claritromicina no puede ser evitado, la terapia con lovastatina o simvastatina deben ser suspendidos durante el curso del tratamiento.

Se debe tener precaución cuando se prescriba claritromicina con estatinas. En situaciones donde el uso concomitante de claritromicina con estatinas no pueda ser evitado, es recomendado prescribir la dosis más baja registrada de estatina. El uso de una estatina que no es dependiente del metabolismo CYP3A (por ejemplo, fluvastatina o pravastatina) puede ser considerado.

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



Excipientes:

Los gránulos de claritromicina suspensión oral (suspensión pediátrica) contiene sacarosa. Pacientes con problemas raros hereditarios de intolerancia a la fructosa, mal absorción de la glucogalactosa o insuficiencia del complejo sacarasa-isomaltasano deberían tomar este medicamento.

Cuando sea formulado a pacientes diabéticos la sacarasa debe ser tenida en cuenta.

Las tabletas de Claritromicina liberación extendida contienen lactosa. En pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la fructosa, mal absorción de de glucosa-galactosa o insuficiencia de sacarasa- isomaltasa no deberían tomar este medicamento.

El uso de alguna terapia antimicrobiana, como la claritromicina para tratar la infección por *H. pylori* puede producir resistencia selectiva al medicamento por parte del organismo.

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

- **Modificación de contraindicaciones.**
- **Modificación de precauciones y advertencias.**
- **Inserto Versión: HF956R00/2013 Aplicable a los expedientes 19934192, 19961994, 41287 – 52435 y la Versión: R7/13 aplica para el expediente 54709**
- **Información para prescribir Versión CCDS 01280213/ Feb 2013.**

Nuevas contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida a los fármacos antibióticos macrólidos o a cualquiera de sus excipientes.

La administración concomitante de claritromicina y de cualquiera de los siguientes fármacos está contraindicada: astemizol, cisaprida, pimozida, terfenadina ya que esto puede resultar en prolongación del QT y arritmias cardíacas, incluyendo taquicardia ventricular, fibrilación ventricular, y torsades de pointes.

La administración concomitante de claritromicina y los alcaloides del Ergot (como ergotamina o dihidroergotamina) está contraindicada, ya que esto puede resultar en toxicidad por Ergot.

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 administración concomitante de claritromicina con midazolam oral es contraindicada

Claritromicina no debe administrarse a pacientes con historial de prolongación del QT o arritmia cardíaca ventricular, incluyendo torsades de pointes.

Claritromicina no debe ser administrada a pacientes con hipokalemia (riesgo de prolongación del tiempo QT).

Claritromicina no debe ser usada en pacientes que sufren de enfermedad hepática severa en combinación con daño renal.

Claritromicina no debe utilizarse concomitantemente con inhibidores de la HMG-CoA reductasa (estatinas) que son extensamente metabolizados por CYP3A4, (lovastatina o simvastatina), debido al incremento del riesgo de miopatía incluyendo rabdomiólisis. La claritromicina (y otros inhibidores fuertes de CYP3A4) no deben ser usados concomitantemente con colchicina en pacientes con daño renal y hepático.

Nuevas precauciones y advertencias: El médico no debe prescribir claritromicina a mujeres embarazadas sin sopesar cuidadosamente los beneficios contra el riesgo, particularmente durante los primeros tres meses de embarazo.

El uso a largo plazo puede, así como otros antibióticos, resultar en colonización con números incrementados de bacterias y hongos no susceptibles. Si ocurren superinfecciones, debe instituirse la terapia apropiada.

Se aconseja precaución en pacientes con insuficiencia renal severa.

Se ha reportado disfunción hepática con claritromicina, incluyendo incremento de las enzimas hepáticas y hepatitis hepatocelular y/o colestásica, con o sin ictericia. Esta disfunción hepática puede ser severa y generalmente es reversible. En algunos casos, se ha reportado insuficiencia hepática con resultado fatal y generalmente se ha asociado con enfermedades serias subyacentes y/o medicaciones concomitantes. Discontinuar la claritromicina inmediatamente si ocurren signos y síntomas de hepatitis, como anorexia, ictericia, orina oscura, prurito o abdomen sensible.

Se ha reportado colitis pseudomembranosa con casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo los macrólidos, y puede oscilar en severidad desde leve hasta amenazar la vida. Se ha reportado diarrea asociada 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



***Clostridium difficile* (CDAD, por sus siglas en inglés) con el uso de casi todos los agentes antibacterianos incluyendo la claritromicina, y puede oscilar en severidad desde diarrea leve hasta colitis fatal. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon, lo cual puede llevar a sobrecrecimiento de *C. difficile*. La CDAD debe considerarse en todos los pacientes que presentan diarrea luego del uso de antibióticos. Es necesario un historial médico cuidadoso ya que se ha reportado que la CDAD ocurre hasta dos meses después de la administración de los agentes antibacterianos.**

Se ha reportado exacerbación de los síntomas de miastenia gravis en pacientes recibiendo tratamiento con claritromicina.

Claritromicina se excreta principalmente por el hígado. Por lo tanto, se debe ejercer precaución en la administración del antibiótico a pacientes con función hepática deteriorada. También se debe ejercer precaución cuando se administre claritromicina a pacientes con deterioro moderado a severo de la función renal.

Colchicina

Ha habido reportes post-comercialización de toxicidad con la colchicina con el uso concomitante de claritromicina y colchicina, especialmente en los pacientes de edad avanzada, algunos de los cuales ocurrieron en pacientes con insuficiencia renal. Se han reportado muertes en algunos de dichos pacientes (véase interacciones entre fármacos). Si la administración concomitante de colchicina y claritromicina es necesaria, los pacientes deberían ser monitoreados para síntomas clínicos de toxicidad por colchicina. La dosis de colchicina se debe reducir en todos los pacientes que reciben colchicina y claritromicina de forma concomitante. La administración concomitante de claritromicina y colchicina está contraindicada en pacientes con daño hepático o renal.

Se recomienda precaución en relación con la administración concomitante de claritromicina y triazolobenzodiazepinas, como el triazolam y el midazolam intravenoso.

Debido al riesgo de prolongación del intervalo QT, la claritromicina debería ser usada con precaución en pacientes con enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca severa, hipomagnesemia, bradicardia, (<50lpm) o cuando se coadministre con otros productos medicinales asociados a prolongación del intervalo QT. Claritromicina no debe ser

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



usada en pacientes con enfermedad congénita o adquirida documentada de prolongación del intervalo QT o historia de arritmia ventricular.

Neumonía

En vista de la resistencia emergente de las cepas de *Streptococcus pneumoniae* a los macrólidos, es importante que se realice la prueba de sensibilidad cuando se prescribe claritromicina para neumonía adquirida en la comunidad. Cuando la neumonía es adquirida en el hospital, la claritromicina debe administrarse en combinación con antibióticos apropiados adicionales.

Infecciones de la piel y tejidos blandos de leve a moderada severidad

Estas infecciones son causadas con más frecuencia por los *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*, los cuales pueden ser resistentes a los macrólidos. Por lo tanto, es importante que se realicen las pruebas de sensibilidad. En los casos cuando no se pueden utilizar los antibióticos beta-lactámicos (por ejemplo, alergia), otros antibióticos, como la clindamicina, pueden ser el fármaco de primera elección. Actualmente, se considera que los macrólidos sólo juegan un papel en ciertas infecciones de la piel y tejidos blandos, como las causadas por el *Corynebacterium minutissimum* (eritrasma), acné vulgaris y erisipelas y en casos cuando no se puede utilizar el tratamiento con penicilina.

En el caso de reacciones severas de hipersensibilidad aguda, como anafilaxia, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de hipersensibilidad sistémica con eosinofilia (DRESS, por sus siglas en inglés) y púrpura de Henoch-Schonlein, debe discontinuarse inmediatamente la terapia con claritromicina y debe iniciarse urgentemente el tratamiento apropiado.

Claritromicina debe utilizarse con precaución cuando se administra concurrentemente con medicaciones que inducen la enzima del citocromo CYP3A4.

También se debe dar atención a la posibilidad de una resistencia cruzada entre claritromicina y otros fármacos macrólidos, así como a la lincomicina y clindamicina.

Agentes hipoglucemiantes orales/Insulina

El uso concomitante de claritromicina y de agentes hipoglucemiantes orales y/o insulina puede resultar en hipoglucemia significativa. 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



ciertos fármacos hipoglucemiantes como la nateglinida, pioglitazona, repaglinida y rosiglitazona, se puede ver involucrada la inhibición de la enzima del CYP3A por la claritromicina y podría causar hipoglucemia cuando se usan concomitantemente. Se recomienda un monitoreo cuidadoso de los niveles de glucosa.

Anticoagulantes Orales

Existe un riesgo de hemorragia seria y elevaciones significativas en la relación internacional normalizada (INR, por sus siglas en inglés) y tiempo de protrombina cuando la claritromicina se administra en combinación con warfarina. La INR y los tiempos de protrombina deben monitorearse frecuentemente cuando los pacientes están recibiendo claritromicina y anticoagulantes orales concurrentemente.

Inhibidores de la HMG-CoA Reductasa

El uso concomitante de claritromicina con lovastatina o simvastatina está contraindicado. Como estas estatinas son extensamente metabolizadas por CYP3A4 y el tratamiento concomitante con claritromicina incrementa su concentración plasmática, la cual aumenta el riesgo de miopatía, incluyendo rabdomiolisis. Se han recibido reportes de rabdomiolisis para pacientes tomando claritromicina concomitantemente con estas estatinas. Si el tratamiento con claritromicina no puede ser evitado, la terapia con lovastatina o simvastatina deben ser suspendidos durante el curso del tratamiento.

Se debe tener precaución cuando se prescriba claritromicina con estatinas. En situaciones donde el uso concomitante de claritromicina con estatinas no pueda ser evitado, es recomendado prescribir la dosis más baja registrada de estatina. El uso de una estatina que no es dependiente del metabolismo CYP3A (por ejemplo, fluvastatina o pravastatina) puede ser considerado.

Excipientes:

Los gránulos de claritromicina suspensión oral (suspensión pediátrica) contiene sacarosa. Pacientes con problemas raros hereditarios de intolerancia a la fructosa, mal absorción de la glucogalactosa o insuficiencia del complejo sacarasa-isomaltasano deberían tomar este medicamento.

Cuando sea formulado a pacientes diabéticos la sacarasa debe ser tenida en cuenta.

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



Las tabletas de Claritromicina liberación extendida contienen lactosa. En pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la fructosa, mal absorción de de glucosa-galactosa o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa no deberían tomar este medicamento.

El uso de alguna terapia antimicrobiana, como la claritromicina para tratar la infección por *H. pylori* puede producir resistencia selectiva al medicamento por parte del organismo.

3.4.9. TRILEPTAL® 6 % SUSPENSIÓN

Expediente : 1980885
Radicado : 2013038226
Fecha : 2013/04/11
Interesado : Novartis de Colombia S.A.

Composición: Cada mL de suspensión contiene 60 mg de oxcarbazepina.

Forma farmacéutica: Suspensión oral

Indicaciones: Tratamiento de convulsiones parciales (lo que incluye los subtipos de convulsiones simples, complejas y parciales que se convierten en convulsiones secundariamente generalizadas) y de convulsiones tónico-clónicas generalizadas en adultos y niños a partir de 1 mes de edad. Como antiepiléptico de primera elección, ya sea en monoterapia o como tratamiento complementario. Puede reemplazar a otros antiepilépticos cuando el tratamiento que se esté administrando no se logre un control suficiente de las convulsiones.

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

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

- Modificación de Precauciones y Advertencias.
- Inserto versión 2013–PSB/GLC–605–s de 12 de febrero de 2013.
- Declaración sucinta versión 2013–PSB/GLC–605–s de 12 de febrero de 2013

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



Inclusión en Precauciones y Advertencias.

- Asociación con el alelo B*1502 del HLA.
- Asociación con el alelo A*3101 del HLA.
- Limitación del cribado genético.
- Indicaciones para el personal sanitario.

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

- **Modificación de precauciones y advertencias.**
- **Inserto versión 2013–PSB/GLC–605–s de 12 de febrero de 2013.**
- **Declaración sucinta versión 2013–PSB/GLC–605–s de 12 de febrero de 2013**

Inclusión en precauciones y advertencias.

- **Asociación con el alelo B*1502 del HLA.**
- **Asociación con el alelo A*3101 del HLA.**
- **Limitación del cribado genético.**
- **Indicaciones para el personal sanitario.**

3.4.10. TRILEPTAL® 300 mg COMPRIMIDOS

Expediente : 19908543
Radicado : 2013038229
Fecha : 2013/04/11
Interesado : Novartis de Colombia S.A.

Composición: Cada tableta con cubierta pelicular contiene 300 mg de oxcarbazepina.

Forma farmacéutica: Tableta cubierta con película.

Indicaciones: Se acepta la unificación de indicaciones así:

Trileptal está indicado para el tratamiento de convulsiones parciales (lo que incluye los tipos de convulsiones simples, complejas y parciales que se convierten en convulsiones secundariamente generalizadas) y de convulsiones tónico clónicas generalizadas en adultos y niños partir de 1 mes 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



Trileptal está indicado como antiepiléptico de primera elección, ya sea en monoterapia o como tratamiento complementario.

Trileptal puede remplazar a otros antiepilépticos cuando el tratamiento que se esté administrando no se logre un control suficiente de las convulsiones.

Acta 24 del 31 de mayo de 2010.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida a la oxcarbazepina o a cualquiera de los excipientes.

Advertencias: hipersensibilidad, efectos dermatológicos, hiponatremia, efectos hepáticos. Efectos hematológicos, ideas de suicidio y comportamiento suicida, anticonceptivos hormonales.

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.

- Inclusión de Precauciones y Advertencias.
- Inserto versión 2013–PSB/GLC–604–s de 12 de febrero de 2013.
- Declaración sucinta versión 2013–PSB/GLC–604–s de 12 de febrero de 2013.

Inclusión de Precauciones y Advertencias:

- Asociación con el alelo B*1502 del HLA
- Asociación con el alelo A*3101 del HLA
- Limitación del cribado genético
- Indicaciones para el personal sanitario.

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

- **Inclusión de precauciones y advertencias.**
- **Inserto versión 2013–PSB/GLC–604–s de 12 de febrero de 2013.**
- **Declaración sucinta versión 2013–PSB/GLC–604–s de 12 de febrero de 2013.**

Inclusión de precauciones y advertencias:

- **Asociación con el alelo B*1502 del HLA**
- **Asociación con el alelo A*3101 del HLA**
- **Limitación del cribado genético**
- **Indicaciones para el personal sanitario.**

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



3.4.11. TRILEPTAL® 150 mg COMPRIMIDOS

Expediente : 19908546
Radicado : 2013038224
Fecha : 2013/04/11
Interesado : Novartis de Colombia S.A.

Composición: Cada tableta cubierta con película contiene 150 mg de oxcarbazepina.

Forma farmacéutica: Tableta cubierta con película

Indicaciones: Tratamiento de las crisis epilépticas parciales (incluidas las de subtipo simple, complejo y las crisis parciales con posterior generalización secundaria) y de las crisis tónicoclónicas generalizadas en adultos y niños. Para uso en monoterapia o terapia combinada. Puede reemplazar otros antiepilépticos cuando el tratamiento actual produce un control insuficiente de las convulsiones.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o a cualquiera de sus componentes de la formulación.

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

- Inclusión de Advertencias y Precauciones.
- Inserto versión 2013–PSB/GLC–604–s de 12 de febrero de 2013.
- Declaración sucinta versión 2013–PSB/GLC–604–s de 12 de febrero de 2013.

Nuevas Advertencias y Precauciones:

- Asociación con el alelo B*1502 del HLA
- Asociación con el alelo A*3101 del HLA
- Limitación del cribado genético
- Indicaciones para el personal sanitario.

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



recomienda la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- **Inclusión de advertencias y precauciones.**
- **Inserto versión 2013–PSB/GLC–604–s de 12 de febrero de 2013.**
- **Declaración sucinta versión 2013–PSB/GLC–604–s de 12 de febrero de 2013.**

Nuevas advertencias y precauciones:

- **Asociación con el alelo B*1502 del HLA**
- **Asociación con el alelo A*3101 del HLA**
- **Limitación del cribado genético**
- **Indicaciones para el personal sanitario.**

3.4.12. UNICLAR® SPRAY NASAL ACUOSO

Expediente : 224116
Radicado : 2013039252
Fecha : 2013/04/15
Interesado : MSD Colombia S.A.S.

Composición: Cada 100 g contiene furoato de mometasona monohidrato equivalente a furoato de mometasona anhidra 0.050g

Forma farmacéutica: Suspensión nasal

Indicaciones: Tratamiento de los síntomas de rinitis alérgica estacional o perenne, en adultos, adolescentes y niños mayores de dos años de edad. Para pólipos nasales y para tratamiento de la sinusitis como coadyuvante a la terapia antibiótica. Adicionalmente, como terapia de primera línea para pacientes mayores de 12 años con diagnóstico de rinosinusitis sin signos de infección bacteriana severa.

Contraindicaciones: Niños menores de 2 años enfermedades micóticas, micobacterianas y virales no tratadas.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de las nuevas contraindicaciones para el producto de la referencia y actualización de la Información para prescribir versión 012013

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



Nuevas Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los ingredientes de Uniclar® Spray nasal acuoso. Niños menores de 2 años. Enfermedades micóticas, micobacterianas y virales no tratadas.

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

Nuevas contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los ingredientes de Uniclar® Spray nasal acuoso. Niños menores de 2 años. Enfermedades micóticas, micobacterianas y virales no tratadas.

En cuanto a la información para prescribir la Sala considera que el interesado debe incluir en el ítem de advertencias el riesgo de trastorno al crecimiento y riesgo de cataratas, y reenviar la documentación para su aprobación.

3.4.13. PARACETAMOL 125 mg

Expediente : 20027858
Radicado : 2013039018
Fecha : 2013/04/15
Interesado : Denk Pharma GmbH & CO. KG

Composición: Cada supositorio contiene 125 mg de paracetamol.

Forma farmacéutica: Supositorio

Indicaciones: Analgésico, antipirético.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al acetaminofén. Adminístrese con precaución a pacientes con insuficiencia renal o hepática.

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

- Modificación de Contraindicaciones.
- Inserto versión 4855/03.2013.

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



Nuevas Contraindicaciones: Hipersensibilidad al acetaminofén. Adminístrese con precaución a pacientes con insuficiencia renal o hepática.

"No administrar la dosis recomendada más de cuatro veces al día. El intervalo entre las aplicaciones debe ser de seis horas como mínimo. No administrar por más de cinco días consecutivos a niños. Si el dolor persiste por más de tres días consecutivos, consulte a su médico".

Precauciones:

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

En estos casos, por favor, aplique Paracetamol Denk 125 mg Supositorio sólo después de haber consultado a su médico.

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

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

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

Paracetamol Denk 125 mg Supositorio no debe usarse por un tiempo prolongado o en dosis altas sin haber consultado al médico o dentista.

Advertencias:

- Niños

No se recomienda la aplicación de Paracetamol Denk 125 mg Supositorio en niños menores de 6 meses, puesto que la concentración no es apropiada para este grupo de edad. Sin embargo, para este grupo de edad existen otras concentraciones y formas de administración.

Embarazo

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

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



Durante el embarazo, Paracetamol Denk 125 mg Supositorio sólo debe usarse después de una rigurosa valoración de los posibles riesgos frente a los beneficios.

Durante el embarazo no debe aplicarse Paracetamol Denk 125 mg Supositorio por un tiempo prolongado. Tampoco debe aplicarse en dosis elevadas o en combinación con otros medicamentos, ya que para estos casos no se ha podido comprobar la seguridad de administración.

- **Lactancia**

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

- **Capacidad para conducir vehículos y operar maquinaria:**

Paracetamol Denk 125 mg Supositorio no tiene ninguna influencia sobre la capacidad para conducir vehículos y operar maquinaria. De todos modos, siempre debe tenerse cuidado después de la administración de un analgésico.

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

- **Modificación de contraindicaciones, precauciones y advertencias**
- **Inserto versión 4855/03.2013.**

Nuevas contraindicaciones: Hipersensibilidad al acetaminofén. Adminístrese con precaución a pacientes con insuficiencia renal o hepática.

"No administrar la dosis recomendada más de cuatro veces al día. El intervalo entre las aplicaciones debe ser de seis horas como mínimo. No administrar por más de cinco días consecutivos a niños. Si el dolor persiste por más de tres días consecutivos, consulte a su médico".

Precauciones:

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

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



En estos casos, por favor, aplique Paracetamol Denk 125 mg Supositorio sólo después de haber consultado a su médico.

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

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

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

Paracetamol Denk 125 mg Supositorio no debe usarse por un tiempo prolongado o en dosis altas sin haber consultado al médico o dentista.

Advertencias:

- Niños

No se recomienda la aplicación de Paracetamol Denk 125 mg Supositorio en niños menores de 6 meses, puesto que la concentración no es apropiada para este grupo de edad. Sin embargo, para este grupo de edad existen otras concentraciones y formas de administración.

Embarazo

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

Durante el embarazo, Paracetamol Denk 125 mg Supositorio sólo debe usarse después de una rigurosa valoración de los posibles riesgos frente a los beneficios.

Durante el embarazo no debe aplicarse Paracetamol Denk 125 mg Supositorio por un tiempo prolongado. Tampoco debe aplicarse en dosis elevadas o en combinación con otros medicamentos, ya que para estos casos no se ha podido comprobar la seguridad de administración.

- Lactancia

Paracetamol pasa a la leche materna. Dado que hasta ahora no se han observado efectos perjudiciales para el lactante, generalmente no será necesario interrumpir la lactancia durante el tiempo que se esté sometido

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



a tratamiento. El paracetamol puede administrarse en dosis terapéuticas después de una rigurosa valoración de los riesgos frente a los beneficios.

- **Capacidad para conducir vehículos y operar maquinaria:**
Paracetamol Denk 125 mg Supositorio no tiene ninguna influencia sobre la capacidad para conducir vehículos y operar maquinaria. De todos modos, siempre debe tenerse cuidado después de la administración de un analgésico.

3.4.14. NASONEX® SPRAY NASAL

Expediente : 214137
Radicado : 2013039720
Fecha : 2013/04/16
Interesado : MSD Colombia S.A.S.

Composición: Cada 100 g contiene furoato de mometasona monohidrato equivalente a furoato de mometasona anhidra 0.050 g

Forma farmacéutica: Suspensión nasal

Indicaciones: Tratamiento de los síntomas de rinitis alérgica estacional o perenne, en adultos, adolescentes y niños mayores de 2 años. Para pólipos nasales y tratamiento de la sinusitis como coadyuvante a la terapia antibiótica, terapia de primera línea efectiva para los pacientes mayores de 12 años con diagnóstico de rinosinusitis sin signos de infección bacteriana severa.

Contraindicaciones: Niños menores de 2 años enfermedades micóticas, micobacterianas y virales no tratadas.

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

- Modificación de Contraindicaciones.
- Información para prescribir versión 012013 de Enero de 2013.

Nuevas Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto. Niños menores de 2 años. Enfermedades micóticas, micobacterianas y virales no tratadas.

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



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

Nuevas contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto. Niños menores de 2 años. Enfermedades micóticas, micobacterianas y virales no tratadas.

En cuanto a la información para prescribir la Sala considera que el interesado debe incluir en el ítem de advertencias el riesgo de trastorno al crecimiento y riesgo de cataratas, y reenviar la documentación para su aprobación.

**3.4.15. INSPRA® 25 mg TABLETAS RECUBIERTAS
INSPRA® 50 mg TABLETAS RECUBIERTAS**

Expediente : 20047198 / 20035401

Radicado : 2013032587

Fecha : 2013/03/17

Interesado : Pfizer S.A.S.

Composición:

Cada tableta recubierta contiene 25 mg de epleronona.

Cada tableta recubierta contiene 50 mg de epleronona.

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones: Coadyuvante en el manejo de falla cardiaca congestiva con o sin infarto agudo del miocardio e hipertensión arterial.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la epleronona o a cualquier componente de este medicamento. Pacientes con hipercalemia significativa clínicamente o con condiciones asociadas con la hipercalemia. Nivel de potasio sérico >5.0 mmol/L (MEQ/L) en la iniciación. Deterioro renal moderado a severo (depuración de creatinina <50 mL/min). Deterioro hepático severo (child-pugh clase C). Uso concomitante con diuréticos reductores de potasio, suplementos de potasio o inhibidores potentes de CYP450 3A4 como ketoconazol, itraconazol, y ritonavir. La epleronona también está contraindicada en pacientes con hipertensión y lo siguiente: diabetes de tipo 2 con microalbuminuria,

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



creatinina sérica > 2.0 mg/dL (o >177 μ mol/L) en hombres ó > 1.8 mg/dL (Ó >159 μ mol/L) en mujeres.

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.
- Información para prescribir basada en CDS Versión 7.0 de diciembre 12 de 2012.

Nuevas Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la eplerenona o a cualquier componente de este medicamento.

Pacientes con hipercalcemia significativa clínicamente o con condiciones asociadas con la hipercalcemia.

Nivel de potasio sérico >5,0 mmol/L (mEq/L) antes de iniciar la terapia.

Deterioro renal moderado a severo (depuración de creatinina <50 mL/min) en insuficiencia cardíaca post MI y depuración de creatinina <30mL/min en pacientes con insuficiencia cardíaca NYHA Clase II (crónica).

Deterioro hepático severo (Child-Pugh Clase C).

Uso concomitante con diuréticos reductores de potasio, suplementos de potasio o con inhibidores potentes del CYP450 3A4 como ketoconazol, itraconazol y ritonavir.

La eplerenona también está contraindicada en pacientes con hipertensión y lo siguiente: Diabetes tipo 2 con microalbuminuria, creatinina sérica >2,0 mg/dL (ó >177 μ mol/L) en hombres ó >1,8 mg/dL (ó >159 μ mol/L) en mujeres.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe justificar con estudios clínicos la modificación de contraindicaciones del grupo, con depuración de creatinina de < 50 ml/min a <30 ml/min en pacientes con NYHA clase II (crónica).

Adicionalmente, el interesado debe ajustar, en la Información para prescribir, las indicaciones a las aprobadas en el registro sanitario en cuanto al carácter de coadyuvante en el manejo de falla cardiaca congestiva con o sin infarto agudo del miocardio e hipertensión arterial.

3.4.16. RASILAMLO HCT FILM-COATED TABLET 150/5/12.5 mg RASILAMLO HCT FILM-COATED TABLET 300/10/12.5 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



RASILAMLO HCT FILM-COATED TABLET 300/10/25 mg
RASILAMLO HCT FILM-COATED TABLET 300/5/12.5 mg
RASILAMLO HCT FILM-COATED TABLET 300/5/25 mg

Expediente : 20037429 / 20037338 / 20037333 / 20031289 / 20037336
Radicado : 2013042457
Fecha : 2013/04/24
Interesado : Novartis de Colombia S.A.

Composición:

Cada Comprimido Recubierto con Película contiene 150 mg de Hemifumarato de Aliskireno + 5 mg de Amlodipino + 12.5 mg de Hidroclorotiazida.

Cada Comprimido Recubierto con Película contiene 300 mg de Hemifumarato de Aliskireno + 10 mg de Amlodipino + 12.5 mg de Hidroclorotiazida.

Cada Comprimido Recubierto con Película contiene 300 mg de Hemifumarato de Aliskireno + 10 mg de Amlodipino + 25 mg de Hidroclorotiazida.

Cada Comprimido Recubierto con Película contiene 300 mg de Hemifumarato de Aliskireno + 5 mg de Amlodipino + 12.5 mg de Hidroclorotiazida.

Cada Comprimido Recubierto con Película contiene 300 mg de Hemifumarato de Aliskireno + 5 mg de Amlodipino + 25 mg de Hidroclorotiazida.

Forma farmacéutica: Tableta cubierta con película

Indicaciones: Tratamiento de la hipertensión. Indicado como tratamiento inicial de pacientes hipertensos que probablemente necesiten varios fármacos para controlar la tensión arterial. Indicado en pacientes cuya tensión arterial no se controla suficientemente con la monoterapia. Indicado como tratamiento de sustitución en pacientes que ya están recibiendo aliskireno y amlodipino en las mismas dosis mediante comprimidos por separado.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida a los componentes de este producto o a las dihidropiridinas.

Advertencias y Precauciones:

- No utilizar en mujeres embarazadas, que estén planeando en quedar embarazadas o que estén amamantando.
- Riesgos de hipertensión en pacientes con hiponatremia o hipovolemia.
- Se recomienda precaución cuando se administre rasilamlo a pacientes con disfunción renal grave o disfunción hepática, o que padezcan estenosis aórtica o mitral o miocardiopatía hipertrófica obstructiva.
- No hay experiencia en pacientes con estenosis de la arteria 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



- No debe utilizarse en pacientes tratados con ciclosporina o con itraconazol.
- No se recomienda en pacientes menores de 18 años.

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

- Modificación de Contraindicaciones y Advertencias.
- Inserto Versión 2012-PSB/GLC-0592-s de 21 de enero de 2013.
- Declaración sucinta versión 2012-PSB/GLC-0592-s de 21 de enero de 2013.

Nuevas Precauciones y Advertencias: Riesgo de hipotensión sintomática. Ocasionalmente puede sobrevenir una hipotensión sintomática tras el inicio del tratamiento con Rasilamlo HCT en los casos siguientes:

- Pacientes con pronunciada hipovolemia o
- Pacientes con hiponatremia (como los que reciben dosis elevadas de diuréticos) o
- Uso combinado de aliskireno con otros fármacos que actúen sobre el SRA.

La hipovolemia o hiponatremia debe corregirse antes de la administración de Rasilamlo HCT o bien se debe instaurar el tratamiento bajo estrecha vigilancia médica.

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

- Modificación de contraindicaciones y advertencias.
- Inserto versión 2012-PSB/GLC-0592-s de 21 de enero de 2013.
- Declaración sucinta versión 2012-PSB/GLC-0592-s de 21 de enero de 2013.

Nuevas precauciones y advertencias: Riesgo de hipotensión sintomática. Ocasionalmente puede sobrevenir una hipotensión sintomática tras el inicio del tratamiento con Rasilamlo HCT en los casos siguientes:

- Pacientes con pronunciada hipovolemia o
- Pacientes con hiponatremia (como los que reciben dosis elevadas de diuréticos) o

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



- **Uso combinado de aliskireno con otros fármacos que actúen sobre el SRA.**

La hipovolemia o hiponatremia debe corregirse antes de la administración de Rasilamlo HCT o bien se debe instaurar el tratamiento bajo estrecha vigilancia médica.

3.4.17. XGEVA®

Expediente : 20052945
Radicado : 2013043599
Fecha : 2013/04/25
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A.

Composición: Cada vial contiene 120 mg de denosumab en una solución de 1.7 mL (70 mg / mL).

Forma farmacéutica: Solución para inyección.

Indicaciones: Indicado en la prevención de osteólisis (fractura patológica, radioterapia ósea, compresión de la médula espinal o cirugía ósea) en adultos o metástasis ósea de tumores sólidos

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a alguno de los componentes del medicamento. Hipocalcemia grave sin tratar.

Advertencias y Precauciones:
Hipocalcemia

Todos los pacientes deben recibir suplementos de calcio y vitamina D, a no ser que presenten hipercalcemia. En el postmercadeo se ha reportado hipocalcemia grave sintomática. Si se presenta hipocalcemia, es posible que se requiera una complementación adicional a corto plazo de calcio.

Se debe corregir la hipocalcemia a través de una ingesta adecuada de calcio y vitamina D antes de iniciar el tratamiento con Xgeva. Se recomienda instituir una vigilancia clínica de los niveles de calcio en aquellos pacientes predispuestos a padecer hipocalcemia

Infecciones en piel

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



En estudios clínicos en pacientes con cáncer avanzado que implica huesos, se reportó infecciones cutáneas que requirieron hospitalización (predominantemente celulitis). Se debe recomendar a los pacientes que soliciten asistencia médica inmediata si presentan signos o síntomas de celulitis.

Osteonecrosis mandibular (ONM)

Fueron reportados casos de osteonecrosis mandibular (ONJ, por sus siglas en inglés u ONM por sus siglas en español) en pacientes tratados con denosumab, predominantemente en pacientes con cáncer avanzado que implica huesos.

Los pacientes que desarrollan osteonecrosis mandibular en los ensayos clínicos presentaron factores de riesgo conocidos de ONM que involucra procedimientos dentales invasivos (como por ejemplo: extracciones dentales, implantes dentales, cirugía oral), una higiene bucal deficiente u otra enfermedad dental preexistente, neoplasias avanzadas, infecciones o tratamientos concomitantes (por ejemplo: quimioterapia, corticoesteroides, inhibidores de angiogénesis, radioterapia de cabeza y el cuello). En pacientes con patologías dentales o mandibulares activas (descritas más arriba) se debe considerar la realización de una revisión dental con un tratamiento odontológico preventivo apropiado antes de iniciar el tratamiento con Xgeva. Durante el tratamiento, si es posible, estos pacientes deben evitar someterse a procedimientos dentales invasivos.

Durante el tratamiento con Xgeva debe mantenerse una buena práctica de higiene bucal. Los pacientes que puedan tener o desarrollar ONM durante el tratamiento con Xgeva deben ser tratados por un dentista o cirujano maxilofacial. En estos pacientes, la cirugía dental extensiva para tratar ONM puede empeorar su estado.

Se debe realizar una evaluación del beneficio/riesgo a nivel individual antes de prescribir Xgeva en pacientes con factores de riesgo inevitables de desarrollar ONM, y en pacientes que han desarrollado ONM durante el tratamiento con Xgeva.

Se reportaron casos de osteonecrosis mandibular (ONM) predominantemente en pacientes con cáncer avanzado que estaban recibiendo 120 mg cada 4 semanas. ONM fue reportada raramente en pacientes con osteoporosis que estaban recibiendo 60 mg cada 6 meses.

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



Fármacos con el mismo ingrediente activo

Xgeva contiene el mismo ingrediente activo que se encuentra en Prolia (denosumab). Los pacientes bajo tratamiento con Xgeva no deben recibir Prolia.

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 Precauciones.
- Modificación de Reacciones Adversas.
- Inserto Versión CCDS07/IPI05 23 de 13 de Enero de 2013.
- Información para Prescribir CCDS07/IPI05 23 de 13 de Enero de 2013.

Nuevas Precauciones: Hipocalcemia

En estudios clínicos realizados en pacientes con cáncer avanzado tratado con Xgeva o ácido zoledrónico, con mayor frecuencia se reportaron casos de hipocalcemia en el grupo tratado con Xgeva (9.6%), en comparación con el grupo que recibió ácido zoledrónico (5.0%). Además, con mayor frecuencia se observó disminución grado 3 y grado 4 de los niveles de calcio en suero en pacientes que recibieron Xgeva en comparación con el grupo que recibió ácido zoledrónico.

La hipocalcemia preexistente se debe corregir antes de iniciar el tratamiento con Xgeva. Se requiere una complementación de calcio y vitamina D en todos los pacientes, a menos que se presente hipercalcemia. En el postmercadeo se ha reportado hipocalcemia grave sintomática. Si se presenta hipocalcemia, es posible que se requiera una complementación adicional a corto plazo de calcio.

Infecciones de piel

En estudios clínicos en pacientes de cáncer avanzado que implica huesos, se reportó infecciones cutáneas que requirieron hospitalización (predominantemente celulitis). Se debe recomendar a los pacientes que soliciten asistencia médica inmediata si presentan signos o síntomas de celulitis.

Osteonecrosis mandibular (ONJ)

Se confirmaron casos de osteonecrosis mandibular (ONJ por sus siglas en inglés) en el 1.8% de los pacientes tratados con Xgeva y un 1.3% en los pacientes tratados con ácido zoledrónico. En estudios clínicos, la incidencia de ONJ fue más alta con exposiciones más prolongadas. El prescriptor debe realizar una exploración oral antes de iniciar el tratamiento con Xgeva, y se debe contemplar una exploración dental con cuidados dentales preventivos

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



adecuados antes de iniciar el tratamiento con Xgeva en pacientes que tengan factores de riesgo de desarrollar ONJ.

Se deben mantener buenas prácticas de higiene bucal durante el tratamiento con Xgeva. Mientras se encuentren bajo tratamiento, los pacientes deberán evitar en la medida de lo posible procedimientos dentales invasivos. En aquellos pacientes que requieran procedimientos dentales invasivos, el juicio clínico del médico tratante y/o el cirujano bucal deberán guiar el manejo de cada paciente. Los pacientes con sospecha o diagnóstico de ONJ mientras se encuentren bajo tratamiento con Xgeva deberán recibir cuidados de un dentista o cirujano bucal.

Fractura Femoral Atípica

Se ha reportado fractura femoral atípica con Xgeva. Con traumatismo leve o sin él, puede ocurrir fractura femoral atípica en la región sub-trocanterea y diáfisis del fémur y puede ser bilateral. Los hallazgos radiográficos caracterizan estos eventos. También se ha reportado fractura femoral atípica en pacientes con ciertas condiciones co-mórbidas (p.ej. deficiencia de vitamina D, artritis reumatoide, hipofosfatasa) y con el uso de ciertos agentes farmacéuticos (p.ej. bifosfonatos, glucocorticoides, inhibidores de la bomba de protones). También han ocurrido estos eventos sin terapia anti-resorción. Durante el tratamiento con Xgeva, debe aconsejarse a los pacientes que reporte cualquier dolor inusual o no presentado antes en muslos, cadera, o ingle. Los pacientes que presenten dichos síntomas deben ser evaluados para buscar alguna fractura femoral incompleta, y también debe examinarse el fémur contralateral.

Fármacos con el mismo ingrediente activo

XGEVA contiene el mismo ingrediente activo que se encuentra en Prolia (Denosumab). Los pacientes bajo tratamiento con Xgeva no deben recibir Prolia.

Nuevas Reacciones Adversas: Datos de Estudios Clínicos

...

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:

Común: Osteonecrosis mandibular

Raro: Fractura femoral atípica

...

Datos de Postmercadeo

Hipocalcemia Grave

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



Se han reportado casos graves, e incluso fatales de hipocalcemia sintomática.

Reacciones de hipersensibilidad

Reacciones de hipersensibilidad, incluyendo anafilaxia.

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

- **Modificación de precauciones.**
- **Modificación de reacciones adversas.**
- **Inserto Versión CCDS07/IPI05 23 de 13 de Enero de 2013.**
- **Información para Prescribir CCDS07/IPI05 23 de 13 de Enero de 2013.**

Nuevas precauciones: Hipocalcemia

En estudios clínicos realizados en pacientes con cáncer avanzado tratado con Xgeva® o ácido zoledrónico, con mayor frecuencia se reportaron casos de hipocalcemia en el grupo tratado con Xgeva® (9.6%), en comparación con el grupo que recibió ácido zoledrónico (5.0%). Además, con mayor frecuencia se observó disminución grado 3 y grado 4 de los niveles de calcio en suero en pacientes que recibieron Xgeva® en comparación con el grupo que recibió ácido zoledrónico.

La hipocalcemia preexistente se debe corregir antes de iniciar el tratamiento con Xgeva®. Se requiere una complementación de calcio y vitamina D en todos los pacientes, a menos que se presente hipercalcemia. En el postmercadeo se ha reportado hipocalcemia grave sintomática. Si se presenta hipocalcemia, es posible que se requiera una complementación adicional a corto plazo de calcio.

Infecciones de piel

En estudios clínicos en pacientes de cáncer avanzado que implica huesos, se reportó infecciones cutáneas que requirieron hospitalización (predominantemente celulitis). Se debe recomendar a los pacientes que soliciten asistencia médica inmediata si presentan signos o síntomas de celulitis.

Osteonecrosis mandibular (ONJ)

Se confirmaron casos de osteonecrosis mandibular (ONJ por sus siglas en inglés) en el 1.8% de los pacientes tratados con Xgeva y un 1.3% en 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



pacientes tratados con ácido zoledrónico. En estudios clínicos, la incidencia de ONJ fue más alta con exposiciones más prolongadas. El prescriptor debe realizar una exploración oral antes de iniciar el tratamiento con Xgeva[®], y se debe contemplar una exploración dental con cuidados dentales preventivos adecuados antes de iniciar el tratamiento con Xgeva en pacientes que tengan factores de riesgo de desarrollar ONJ.

Se deben mantener buenas prácticas de higiene bucal durante el tratamiento con Xgeva[®]. Mientras se encuentren bajo tratamiento, los pacientes deberán evitar en la medida de lo posible procedimientos dentales invasivos. En aquellos pacientes que requieran procedimientos dentales invasivos, el juicio clínico del médico tratante y/o el cirujano bucal deberán guiar el manejo de cada paciente. Los pacientes con sospecha o diagnóstico de ONJ mientras se encuentren bajo tratamiento con Xgeva deberán recibir cuidados de un dentista o cirujano bucal.

Fractura femoral atípica

Se ha reportado fractura femoral atípica con Xgeva[®]. Con traumatismo leve o sin él, puede ocurrir fractura femoral atípica en la región subtrocanterea y diáfisis del fémur y puede ser bilateral. Los hallazgos radiográficos caracterizan estos eventos. También se ha reportado fractura femoral atípica en pacientes con ciertas condiciones comórbidas (p.ej. deficiencia de vitamina D, artritis reumatoide, hipofosfatasa) y con el uso de ciertos agentes farmacéuticos (p.ej. bifosfonatos, glucocorticoides, inhibidores de la bomba de protones). También han ocurrido estos eventos sin terapia anti-resorción. Durante el tratamiento con Xgeva[®], debe aconsejarse a los pacientes que reporte cualquier dolor inusual o no presentado antes en muslos, cadera, o ingle. Los pacientes que presenten dichos síntomas deben ser evaluados para buscar alguna fractura femoral incompleta, y también debe examinarse el fémur contralateral.

Fármacos con el mismo ingrediente activo

XGEVA[®] contiene el mismo ingrediente activo que se encuentra en Prolia[®] (Denosumab). Los pacientes bajo tratamiento con Xgeva[®] no deben recibir Prolia[®].

Nuevas Reacciones Adversas: Datos de Estudios Clínicos

...

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:

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**

Común: Osteonecrosis mandibular

Raro: Fractura femoral atípica

...

Datos de Postmercadeo

Hipocalcemia Grave

Se han reportado casos graves, e incluso fatales de hipocalcemia sintomática.

Reacciones de hipersensibilidad

Reacciones de hipersensibilidad, incluyendo anafilaxia.

3.4.18. NEXIUM® 10 mg GRÁNULOS GASTRO-RESISTENTES PARA SUSPENSIÓN ORAL

Expediente : 19995986

Radicado : 2013043949

Fecha : 2013/04/25

Interesado : Astrazeneca Colombia S.A.

Composición: Cada sobre contiene Esomeprazol magnésico trihidratado equivalente a 10 mg de Esomeprazol.

Forma farmacéutica: Gránulos

Indicaciones:

- Tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) en niños de 1-11 años de edad.
- Enfermedades por reflujo gastroesofágico (ERGE).
- Tratamiento de esofagitis erosiva por reflujo erosiva.
- Tratamiento preventivo a largo plazo de pacientes con esofagitis curada para evitar recaída.
- Tratamiento sintomático de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida al esomeprazol, a los benzimidazoles sustituidos o a cualquier otro componente de la fórmula. Al igual que otros inhibidores de la bomba de protones, el esomeprazol no debe coadministrarse con el atazanavir.

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



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.
- Inserto (Fuente: GI.000-209-295.3.0. Fecha de revisión del texto: Diciembre de 2012).
- Información para prescribir (Clave 1-2013. Fecha de preparación de la versión: Abril de 2013).

Nuevas Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida al esomeprazol, a los benzimidazoles sustituidos o a cualquier otro componente de la fórmula.

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

- Modificación de contraindicaciones.
- Inserto (Fuente: GI.000-209-295.3.0. Fecha de revisión del texto: Diciembre de 2012).
- Información para prescribir (Clave 1-2013. Fecha de preparación de la versión: Abril de 2013).

Nuevas contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida al esomeprazol, a los benzimidazoles sustituidos o a cualquier otro componente de la fórmula.

**3.4.19. INTRON A SOLUCIÓN INYECTABLE (H.S.A.- FREE) 10 MUI
INTRON A MULTIDOSE PEN 60 MUI/DISPENSADOR
INTRON A MULTIDOSE PEN 18 MUI /DISPENSADOR
INTRON A MULTIDOSE PEN 30 MUI/DISPENSADOR**

Expediente : 19901708 / 19906720 / 19906721 / 19906722
Radicado : 2013043568
Fecha : 2013/04/25
Interesado : MSD Colombia S.A.S.

Composición:

Cada vial de 1 mL contiene interferón alfa-2B 10 millones de IU (INTRON A 10 MUI)

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



Cada dispensador (PEN) contiene Interferón alfa-2B 60 millones de IU (INTRON A 60 MUI)

Cada dispensador (PEN) contiene Interferón alfa-2B 18 millones de IU (INTRON A 18 MUI)

Cada dispensador (PEN) contiene Interferón alfa-2B 30 millones de IU (INTRON A 30 MUI).

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Leucemia, sarcoma de Kaposi, linfoma especialmente No Hodgkin, melanoma maligno, hepatitis B crónica, hepatitis C, hepatitis delta, papilomatosis laríngea, retículo endoteliosis leucemia, leucemia mieloide crónica, trombocitosis asociada con LMC, mieloma múltiple, sarcoma de kaposi relacionada con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida), carcinoma de células renales, tumor carcinoide metastásico, carcinoma basal, linfoma cutáneo de células T, queratosis actínica.

Contraindicaciones: Historia de hipersensibilidad al producto o a cualquiera otro de los componentes. Aunque se han observado reacciones de hipersensibilidad aguda de carácter grave, si se produce tal tipo de reacción el medicamento debe suspenderse inmediatamente, experiencias adversas moderadas o graves pueden exigir que se modifique el régimen posológico del paciente o, en algunos casos que se interrumpa el tratamiento, hipotensión puede ocurrir durante el tratamiento o hasta dos días después del tratamiento y puede necesitar terapéutica de sostén. Debe mantenerse hidratación adecuada en pacientes bajo tratamiento previo o actuales que necesitan tratamiento debe ser vigilados muy cerca. En pacientes que presentan anomalías cardíacas preexistentes y/o se encuentran en las etapas avanzadas de cáncer, se deben tomar electrocardiogramas antes y durante el curso del tratamiento.

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.
- Información para prescribir Versión 102010 de Octubre de 2010.

Nuevas Contraindicaciones: INTRON A 10, 60, 18, 30 MUI: Historia de hipersensibilidad al producto o a cualquier otro de los componentes.

Hepatitis autoinmune

Enfermedad hepática descompensada.

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**

Cuando es utilizado en combinación con ribavirina en pacientes con una depuración de creatinina <50 ml/min.
Mujeres en embarazo.

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

- **Modificación de contraindicaciones.**
- **Información para prescribir Versión 102010 de Octubre de 2010.**

Nuevas Contraindicaciones: INTRON A 10, 60, 18, 30 MUI: Historia de hipersensibilidad al producto o a cualquier otro de los componentes.

Hepatitis autoinmune.

Enfermedad hepática descompensada.

Cuando es utilizado en combinación con ribavirina en pacientes con una depuración de creatinina <50 mL/min.

Mujeres en embarazo.

3.4.20. GRACIAL® COMPRIMIDOS

Expediente : 19973516
Radicado : 2013043574
Fecha : 2013/04/25
Interesado : MSD Colombia S.A.S.

Composición:

Cada comprimido azul contiene: Desogestrel 0.025 mg., etinilestradiol 0.040 mg.

Cada comprimido blanco contiene: Desogestrel 0.125 mg., etinilestradiol 0.030 mg.

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Anticonceptivo hormonal, tratamiento del acné vulgar leve a moderado.

Contraindicaciones: Contraindicado en pacientes con trombosis venosa o arterial existente o antecedentes de la misma, embolismo pulmonar, infarto 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



miocardio, accidente cerebrovascular. Síntomas premonitorios existentes de una trombosis o antecedentes de los mismos. Diabetes mellitus con alteraciones vasculares. Alteraciones hepáticas graves existentes o antecedentes de las mismas, mientras los valores de la función hepática no hayan vuelto a ser normales. Síndromes de rotor y de Dubin Johnson. Tumores hepáticos existentes o antecedentes de los mismos (malignos o benignos). Existencia o sospecha de neoplasias de los órganos genitales o cáncer de mama, si son dependientes de esteroides sexuales. Hemorragias vaginales sin diagnosticar. Hiperplasia endometrial. Existencia o sospecha de embarazo. Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes.

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

- Modificación de Contraindicaciones.
- Inserto versión 112012 de Noviembre de 2012.
- Información para Prescribir versión 112012 de Noviembre de 2012.

Nuevas Contraindicaciones: Contraindicado en pacientes con trombosis venosa o arterial existente o antecedentes de la misma, embolismo pulmonar, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular. Síntomas premonitorios existentes de una trombosis o antecedentes de los mismos.

Historia de migraña con síntomas neurológicos focales.

Diabetes mellitus con alteraciones vasculares. Alteraciones hepáticas graves existentes o antecedentes de las mismas, mientras los valores de la función hepática no hayan vuelto a ser normales. Pancreatitis o historia de la misma, si se asocian con hipertrigliceridemia severa.

Síndromes de rotor y de Dubin Johnson. Tumores hepáticos existentes o antecedentes de los mismos (malignos o benignos). Existencia o sospecha de neoplasias de los órganos genitales o cáncer de mama, si son dependientes de esteroides sexuales. Hemorragias vaginales sin diagnosticar. Hiperplasia endometrial. Existencia o sospecha de embarazo. Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes.

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

- **Modificación de contraindicaciones.**
- **Inserto versión 112012 de Noviembre 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



- Información para prescribir versión 112012 de Noviembre de 2012.

Nuevas contraindicaciones: Contraindicado en pacientes con trombosis venosa o arterial existente o antecedentes de la misma, embolismo pulmonar, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular. Síntomas premonitorios existentes de una trombosis o antecedentes de los mismos.

Historia de migraña con síntomas neurológicos focales.

Diabetes mellitus con alteraciones vasculares. Alteraciones hepáticas graves existentes o antecedentes de las mismas, mientras los valores de la función hepática no hayan vuelto a ser normales. Pancreatitis o historia de la misma, si se asocian con hipertrigliceridemia severa.

Síndromes de rotor y de Dubin Johnson. Tumores hepáticos existentes o antecedentes de los mismos (malignos o benignos). Existencia o sospecha de neoplasias de los órganos genitales o cáncer de mama, si son dependientes de esteroides sexuales. Hemorragias vaginales sin diagnosticar. Hiperplasia endometrial. Existencia o sospecha de embarazo. Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes.

3.4.21. ZETIA® TABLETAS.

Expediente : 19936459

Radicado : 2013043577

Fecha : 2013/04/25

Interesado : Merck Sharp & Dohme Colombia S.A.S.

Composición: Cada tableta contiene ezetimiba micronizado 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

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



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 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.
- Información para Prescribir versión 092012 de Septiembre de 2012.

Nuevas Contraindicaciones: Embarazo y lactancia, niños menores de 6 años, insuficiencia hepática moderada a severa. Su uso concomitante con estatinas requiere evaluación hepática. No se recomienda su uso concomitante con fibratos (distintos al fenofibrato) ni con otros secuestrantes como la colestiramina 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.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda negar la modificación de contraindicaciones en cuanto al grupo etario, por cuanto la evidencia clínica presentada es insuficiente dado el bajo número de pacientes estudiados y el tiempo de evaluación lo cual no permite una adecuada valoración del balance riesgo beneficio en éste grupo etario.

3.4.22. EZETROL® 10 mg.

Expediente : 19936460
Radicado : 2013043582
Fecha : 2013/04/25
Interesado : MSD Colombia SAS

Composición: Cada tableta contiene ezetimiba micronizado 10 mg.

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Hipercolesterolemia primaria, hipercolesterolemia familiar homocigota y citosterolemia. En combinación con fenofibrato está indicada

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



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 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.
- Información para prescribir versión 092012 de Septiembre de 2012.

Nuevas Contraindicaciones: Embarazo y lactancia, niños menores de 6 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.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda negar la modificación de contraindicaciones en cuanto al grupo etario, por cuanto la evidencia clínica presentada es insuficiente dado el bajo número de pacientes estudiados y el tiempo de evaluación lo cual no permite una adecuada valoración del balance riesgo beneficio en éste grupo etario.

3.6. INFORMES DE SEGURIDAD.

3.6.1. ÁCIDO N-ACETIL ASPARTIL GLUTÁMICO

Radicado : 13021285

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



Fecha : 26/03/2013

Interesado : Dirección de Medicamentos y Productos biológicos.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora el informe de seguridad relacionado con el producto de la referencia.

- a. Se recibe información electrónica del grupo de registros sanitarios en donde informan que el principio activo ácido N Acetil Aspartil Glutámico está contraindicado durante el embarazo y la lactancia al ser de categoría C según la FDA. Analizando su registro sanitario se evidencia que se encuentra en trámite de renovación y en su información de seguridad no describen dicha contraindicación.
- b. El medicamento es de uso oftalmológico en forma farmacéutica de solución y cuya única indicación es como profiláctico de conjuntivitis alérgica.
- c. Revisando nuestra base de datos de Sivicos a la fecha no se evidencia reportes de reacciones adversas al principio activo N Acetil Aspartil Glutámico. No se encuentran alertas internacionales en las páginas de agencias sanitarias de referencia.
- d. Se consulta con el grupo de Buenas Prácticas Clínicas y no reportan en sus bases de datos protocolos de investigación activos o reacciones adversas con el principio activo de referencia.

- Principios activos aprobados en Colombia

MEDICAMENTO (PRINCIPIO ACTIVO)	CLASIFICACIÓN ATC	NÚMERO DE REGISTROS
Acido N Acetil Aspartil Glutamico (sal sódica)	S01GX03	1 En trámite de renovación

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



Se sugiere a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora:

Por tal motivo, el Grupo de Farmacovigilancia de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos sugiere a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora:

- Revisar la información aquí presentada para determinar la pertinencia o no de incluir explícitamente la contraindicación del producto durante el embarazo y la lactancia.
- Evaluar si se debe llamar a Revisión de Oficio a los responsables del producto.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora acusa recibo de la información sobre el principio activo Acido N Acetil Aspartil Glutámico (sal sódica). Sin embargo, teniendo en cuenta que se trata de un producto que se encuentra clasificado como Clase C, el embarazo no es una contraindicación absoluta sino una precaución. Adicionalmente, teniendo en cuenta el uso del medicamento no se considera pertinente el llamado a revisión de oficio.

3.6.2. TOCILIZUMAB

Radicado : 13024112

Fecha : 26/03/2013

Interesado : Dirección de Medicamentos y Productos biológicos.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora el informe de seguridad relacionado con el producto de la referencia.

- Se recibe denuncia mediante radicado 13019762 de un usuario con diagnóstico de artritis reumatoide consumidora del medicamento Tocilizumab desde el 23 de mayo de 2011 en donde refiere que posterior a la aplicación del medicamento aparecen lesiones vesiculares generalizadas de difícil manejo por el dermatólogo y posteriormente el 12 de marzo de 2012 diagnostican tuberculosis pulmonar que requiere hospitalización y suspensión del medicamento.

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

- Con base en lo anterior y una vez analizada nuestra base de datos de Sivicos en el periodo comprendido entre el año 2002 a la fecha evidenciamos eventos adversos que se relacionan con la denuncia y que describimos a continuación:
 1. 9790 casos de alteraciones de la piel y anexos de los cuales 5270 se asocian como causalidad posible y 409 casos con causalidad definitiva.
 2. Alteraciones del sistema gastrointestinal en donde se evidencian 5199 casos de los cuales 3289 se clasifican como posible y 162 con causalidad definitiva.
 3. Alteraciones del sistema respiratorio con 2732 casos de los cuales 1553 presentan causalidad posible y 105 casos con causalidad definitivaSe mencionan además 194 casos de neoplasias de los cuales 94 reportan con causalidad posible y 1 caso con causalidad definitiva.
- En Colombia se encuentran 7 protocolos activos que involucran el principio activo Tocilizumab en donde los eventos adversos predominantes son: patologías digestivas con 6 casos y en segundo lugar patologías respiratorias con dos casos.
- Revisando las páginas web de agencias sanitarias de referencia internacional no evidenciamos alertas con dicho principio activo.
- Principios activos aprobados en Colombia

MEDICAMENTO (PRINCIPIO ACTIVO)	CLASIFICACIÓN ATC	NÚMERO DE REGISTROS
Tocilizumab	L04AC07	3

Por tal motivo, el grupo de Programas Especiales-Farmacovigilancia de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos sugiere a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora:

- Revisar la información aquí presentada para determinar la pertinencia o no de incluir explícitamente nuevas contraindicaciones y advertencias en la información de seguridad del producto.
- Solicitar plan de gestión de riesgos al titular del registro sanitario.
- Evaluar si se debe llamar a Revisión de Oficio a los responsables del producto.

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



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

3.6.3. CILOSTAZOL

Radicado : 13037540

Fecha : 10/05/2013

Interesado : Dirección de Medicamentos y Productos biológicos.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora el informe de seguridad relacionado con el producto de la referencia.

- Principios activos aprobados en Colombia

MEDICAMENTO (PRINCIPIO ACTIVO)	CLASIFICACIÓN ATC	NÚMERO DE REGISTROS
Cilostazol	B01AC23	21

Un meta análisis que agrupó los datos de nueve estudios de eficacia involucrando 3.122 pacientes encontró un incremento del porcentaje de beneficio con el fármaco frente a la situación de base del 59,4% con Cilostazol frente a 24,3% con placebo. Esto quiere decir que si la distancia basal promedio que puede recorrer un paciente claudicación intermitente es de 133 metros, esta aumenta en 87,4 metros con Cilostazol y 43,7 metros con placebo; la CHMP concluyó que la magnitud de los beneficios clínicos solo fue relevante en un subgrupo de pacientes y que estos se pueden evaluar de forma clara luego de tres meses de tratamiento.

Los datos de seguridad de cerca de 14,000 reportes de reacciones adversas (con una exposición mundial frente al fármaco de 6 millones de pacientes-año) y 4.000 eventos producto de estudios observacionales, confirmaron el perfil de seguridad de Cilostazol encontrado en los estudios clínicos. Los casos de hemorragia representaron cerca del 8% de los reportes espontáneos. Los eventos cardiovasculares reportados más frecuentemente fueron palpitaciones y taquicardia (cerca del 5% del total de reportes).

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



La mortalidad, incluyendo la cardiovascular, del Cilostazol se evaluó en el estudio pos-comercialización CASTLE. Un estudio doble ciego que utilizó como control placebo, involucró 1,439 pacientes, con 717 en el grupo con Cilostazol 100mg/2 veces día (y 50mg/2 veces día de ser necesario) y 718 en el grupo control. Este finalizo prematuramente debido a las altas tasas de abandono de pacientes en ambos grupos (397 en grupo de Cilostazol y 391 en grupo placebo) y debido a una tasa de mortalidad mucho más baja de lo esperado. Se presentaron 49 muertes en el grupo de Cilostazol, 12 de ellos debidos a alteraciones cardiacas, y 52 en el grupo placebo, 13 de estos por problemas cardiacos. Cuando se evalúa un desenlace compuesto de morbilidad (eventos cardio o cerebrovasculares) y mortalidad cardiaca, se encontraron 135 eventos con Cilostazol y 153 con placebo. La finalización temprana del estudio limita sus resultados, además tuvo poco poder en detección de incrementos pequeños de la mortalidad.

Finalmente, el análisis de la información disponible encontró un incremento del riesgo de hemorragias con Cilostazol en pacientes que utilizan simultáneamente Aspirina y Clopidogrel. Sin embargo, no se evidencia un incremento de riesgo de sangrado con Cilostazol solo combinado con un solo antiagregante.

Por tal motivo, el Grupo de Farmacovigilancia de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos sugiere a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora:

- Restringir la indicación del Cilostazol solamente como coadyuvante en el alivio sintomático de la claudicación intermitente en los casos en que los cambios en estilos de vida y otras intervenciones no han producido resultados adecuados.
- Dentro de las precauciones del producto incluir que la decisión de iniciar el tratamiento deberán adoptarla médicos con experiencia en el manejo de la arteriopatía periférica, evaluando el beneficio a los tres meses y suspendiendo el tratamiento si no se observa un beneficio clínicamente relevante.
- Dentro de las precauciones del producto incluir que en los pacientes que utilizan medicamentos inhibidores potentes del CYP3A4 o CYP2C19 es aconsejable reducir la dosis de Cilostazol a 50 mg dos veces al día.

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



- Dentro de las precauciones del producto incluir que si se utiliza el medicamento en pacientes con riesgo de base de angina de pecho, se debe realizar una vigilancia estrecha durante el tratamiento.
- Incluir como contraindicación los pacientes con angina inestable, o que han tenido infarto de miocardio o intervención coronaria en los últimos seis meses, o aquellos con antecedentes de taquiarritmia severa.
- Llamar a Revisión de Oficio a los titulares de los productos con Cilostazol.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda llamar a revisión de oficio todos los productos con principio activo Cilostazol con el fin de ajustarse a:

- Restringir la indicación del Cilostazol solamente como coadyuvante en el alivio sintomático de la claudicación intermitente en los casos en que los cambios en estilos de vida y otras intervenciones no han producido resultados adecuados.
- Dentro de las precauciones del producto incluir que la decisión de iniciar el tratamiento deberán adoptarla médicos con experiencia en el manejo de la arteriopatía periférica, evaluando el beneficio a los tres meses y suspendiendo el tratamiento si no se observa un beneficio clínicamente relevante.
- Dentro de las precauciones del producto incluir que en los pacientes que utilizan medicamentos inhibidores potentes del CYP3A4 o CYP2C19 es aconsejable reducir la dosis de Cilostazol a 50 mg dos veces al día.
- Dentro de las precauciones del producto incluir que si se utiliza el medicamento en pacientes con riesgo de base de angina de pecho, se debe realizar una vigilancia estrecha durante el tratamiento.
- Incluir como contraindicación los pacientes con angina inestable, o que han tenido infarto de miocardio o intervención coronaria en los últimos seis meses, o aquellos con antecedentes de taquiarritmia severa.

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



3.6.4. INHIBIDORES DE BOMBA DE PROTONES

Radicado : 13037542
Fecha : 10/05/2013
Interesado : Dirección de Medicamentos y Productos biológicos.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora el informe de seguridad relacionado con el producto de la referencia.

La comunicación de Health Canada menciona que varios estudios (no se menciona su tipo de diseño, fuente o fecha de publicación) encontraron un pequeño incremento del riesgo de fracturas en cadera, muñeca y columna, relacionadas con osteoporosis por uso de IBP. Los estudios revelaron también que este riesgo se presenta especialmente con usos prolongados de IBP (más de un año), además otros factores de riesgo de osteoporosis como la edad, y otras condiciones clínicas, pueden contribuir al aumento de riesgo de fracturas.

Por tal motivo, el Grupo de Programas Especiales-Farmacovigilancia de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos sugiere a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora:

- Considerar la información aquí suministrada para determinar si es necesario o no modificar la información de seguridad de los IBP relacionada con el aumento del riesgo de fracturas de cadera, muñeca y columna relacionado con osteoporosis.
- Indicar que los inhibidores de bomba de protones deben utilizarse en las menores dosis y tiempos de tratamiento necesarios para lograr los objetivos terapéuticos.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora acusa recibo de la información sobre los Inhibidores de Bomba de Protones, e informa que ya está revisando para todos productos que contengan éstos principios activos, la inclusión en las advertencias sugeridas por el interesado.

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



3.6.5. TALIDOMIDA

Radicado : 13047494
Fecha : 14/06/2013
Interesado : Dirección de Medicamentos y Productos biológicos.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora el informe de seguridad relacionado con el producto de la referencia.

Lo anterior, con base en la revisión diaria de agencias sanitarias de referencia internacional el grupo de farmacovigilancia evidenció en la página web de la agencia regulatoria canadiense (Health Canada) y de la agencia regulatoria inglesa (MHRA) el día 22 de mayo de 2013 una alerta relacionada con el medicamento talidomida.

Ya que en este describen la aparición de segundas neoplasias como Leucemia Mieloide Aguda y síndromes mielodisplásicos en pacientes tratados con éste medicamento.

Y teniendo en cuenta los resultados de un estudio clínico denominado MM-020 se observó que un mayor porcentaje de los pacientes que recibían talidomida fueron diagnosticados con leucemia mieloide aguda o síndrome mielodisplásicos en comparación con los pacientes que recibían lenalidomida. El riesgo de presentar estas neoplasias aumentaba con el tiempo con una presentación del 2% después de dos años y 4% después de tres años. El estudio MM-020 indico un riesgo relativo de 3 para el desarrollo de Leucemia Mieloide Aguda o Síndromes Mielodisplásicos.

Por tal motivo, el Grupo de Programas Especiales-Farmacovigilancia de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos sugiere a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora:

- Incluir dentro de las advertencias del producto el riesgo de presentación de neoplasias hematológicas como leucemia mieloide aguda y síndromes mielodisplásicos.
- Incluir explícitamente en la información de seguridad del producto la contraindicación de su uso en pacientes que cursan o se sospechan

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



patologías hematológicas como leucemia mieloide aguda o síndromes mielodisplásicos.

- Llamar a revisión de oficio al titular del registro del producto Talidomida.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda llamar a revisión de oficio a todos los productos con principio activo talidomida con el fin de:

- Incluir dentro de las advertencias del producto, el riesgo de presentación de neoplasias hematológicas como leucemia mieloide aguda y síndromes mielodisplásicos.
- Incluir explícitamente en la información de seguridad del producto la contraindicación de su uso en pacientes que cursan o se sospechan patologías hematológicas como leucemia mieloide aguda o síndromes mielodisplásicos.

3.6.6. ACIDO VALPRÓICO, DIVALPROATO DE SODIO, VALPROATO DE MAGNESIO

Radicado : 13045769 / 13056399

Fecha : 07/06/2013 y 11/07/2013

Interesado : Dirección de Medicamentos y Productos biológicos.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora el informe de seguridad relacionado con el producto de la referencia.

Lo anterior, teniendo en cuenta que el Acido Valproico, el Divalproato de sodio y el Valproato de magnesio, son fármacos utilizados en Colombia en el manejo del trastorno bipolar, la epilepsia, y la migraña. En literatura es conocido el riesgo teratógeno de estos fármacos, pudiendo causar defectos del tubo neural (espina bífida, anencefalia y encefalocele), siendo según la literatura el teratógeno más potente dentro de los antiepilépticos usados comúnmente, calculándose un riesgo de 2.59 veces el de otros antiepilépticos y de 3.77 veces frente a la población general; dado el riesgo potencial que implica el no manejo del trastorno bipolar o la epilepsia durante la gestación, estos fármacos

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



son catalogados dentro de la categoría D de uso en embarazo (los estudios preclínicos o clínicos muestran riesgo para el feto. Sin embargo, los potenciales beneficios pueden superar los potenciales riesgos) por la Food and Drug administration (FDA por sus siglas en inglés).

El 30 de junio de 2011, la FDA emitió un comunicado dirigido a profesionales de la salud y consumidores, informando sobre el riesgo de puntuaciones más bajas en pruebas cognitivas en niños nacidos de madres que toman el medicamento anticonvulsivo valproato de sodio o productos relacionados con el ácido valproico durante el embarazo. No obstante la alerta anterior, estos fármacos continuaron siendo catalogados como categoría D en embarazo.

Recientemente, la FDA ha generado nueva información sobre el caso basándose en los resultados de un estudio que buscaba la asociación entre el uso de ácido valproico y fármacos relacionados en gestantes, y la reducción de las capacidades cognitivas (IQ). En el comunicado la FDA informa que ha decidido cambiar la clasificación de uso en el embarazo de estos fármacos en el manejo de migraña a categoría X (los estudios en animales o humanos muestran un riesgo para el feto claramente superior a cualquier posible beneficio para la paciente), mientras que para las indicaciones de trastorno bipolar y epilepsia los fármacos seguirán siendo categoría D, con la salvedad que solo se debe utilizar en los casos en que el uso del medicamento sea esencial para el control de la patología y donde otras alternativas terapéuticas sean inefectivas o estén contraindicadas.

En Colombia dentro de las contraindicaciones de los productos se indica textualmente “hepatopatías, embarazo y lactancia”, pero no indica para qué usos está contraindicado de manera absoluta y para cuales el médico debe sopesar el beneficio y el riesgo para considerar el uso.

Por tal motivo, el Grupo de Programas Especiales-Farmacovigilancia de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos sugiere a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora:

Incluir explícitamente en todos los productos con Acido Valproico, Divalproato de Sodio y Valproato de Magnesio, que el medicamento está contraindicado en embarazo y lactancia para el manejo de la migraña; y que en trastorno bipolar o epilepsia se puede usar en el embarazo solamente si el médico considera que el uso del medicamento es esencial para el control de la patología y donde otras alternativas terapéuticas son inefectivas o están contraindicadas.

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



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

3.6.7. NILOTINIB

Radicado : 13037545

Fecha : 10/05/2013

Interesado : Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, el informe de seguridad relacionado con el producto de la referencia.

Lo anterior, teniendo en cuenta una revisión de la base de datos de seguridad global del titular del registro sanitario comprendido entre el 1 de enero de 2005 al 31 de enero de 2013 y en trabajo conjunto con la agencia regulatoria canadiense identificaron un total de 227 casos de arterioesclerosis en pacientes tratados con nilotinib. Por lo cual generaron nueva información de seguridad para el producto de referencia.

En esta notificación casos relacionados con arterioesclerosis en estudios clínicos y en experiencia post comercialización. Relacionan casos como enfermedad arterial oclusiva periférica, estenosis de la arteria femoral, estenosis de la arteria coronaria, estenosis de la carótida y accidente cerebrovascular y recomiendan a los profesionales de la salud interrogar sobre condiciones relacionadas con la arterioesclerosis como dislipidemia, diabetes, hipertensión, cardiopatía isquémica antes de iniciar el tratamiento. Y controlar los niveles de colesterol y glicemia antes de iniciar el tratamiento y durante la terapia con Nilotinib.

También en la base de datos de reacciones adversas con medicamentos se evidenció 33 reacciones adversas que corresponden a casos como anemia, hemorragia del tracto gastrointestinal, neutropenia, pérdida de peso, pero ningún caso relacionado con enfermedad arterioesclerótica propiamente dicha. Por otra parte en la base de datos del grupo de Programas Especiales-Buenas Prácticas Clínicas se encuentran activos 5 protocolos de investigación fase III que involucran la molécula Nilotinib y analizando sus eventos adversos se han presentado dos reacciones adversas que incluye apendicitis y accidente cerebrovascular.

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



Por tal motivo, el Grupo de Programas Especiales-Farmacovigilancia de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos sugiere a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora:

- Revisar la información aquí presentada para determinar la pertinencia o no de incluir explícitamente nuevas contraindicaciones y precauciones en la información de seguridad del producto.

A continuación sugieren nuevas contraindicaciones y precauciones a incluir en la información de seguridad del producto:

- Contraindicaciones: Pacientes con enfermedad aterosclerótica conocida.
- Precauciones: usar con precaución en pacientes con factores de riesgo para aterosclerosis como diabetes mellitus y dislipidemia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda llamar a revisión de oficio a todos los productos con principio activo Nilotinib con el fin de incluir en precauciones y advertencias: “Usar con precaución en pacientes con factores de riesgo para aterosclerosis como diabetes mellitus y dislipidemia” a raíz de las alertas internacionales emitidas con respecto a la inducción de aterosclerosis con el medicamento.

3.8. RECURSO DE REPOSICIÓN

3.8.1. PSEUDOVAC®

Expediente : 20045315
Radicado : 2012022409 / 2013032662
Fecha : 2013/03/27
Interesado : Advance Scientific de Colombia Ltda.

Composición: Cada mL contiene antígenos de 7 inmunotipos, Inmunotipo 1 - 0.125 mL. Inmunotipo 2 - 0.125 mL. Inmunotipo 3 - 0.125 mL. Inmunotipo 4 - 0.125 mL. Inmunotipo 5 - 0.125 mL. Inmunotipo 6 - 0.125 mL. Inmunotipo 7 - 0.125 mL. Inmunotipo 3,7 - 0.125 mL.

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



Forma farmacéutica: Solución para inyección

Indicaciones: Pseudovac es una vacuna recomendada en pacientes con riesgo de infección y sepsis causada por *Pseudomonas aeruginosa*, particularmente en pacientes con quemaduras externas.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la sustancia activa o al excipiente.

Estados de enfermedad aguda con fiebre no causada por *Pseudomonas aeruginosa*. En infecciones leves no está contraindicada la administración de la vacuna.

Exacerbación de enfermedades crónicas. En tales casos la vacunación debe ser pospuesta hasta que la exacerbación haya reversado.

Advertencias especiales y precauciones para el uso:

La vacunación debe ser presidida por un examen clínico y una revisión de la historia médica, teniendo especial consideración de las vacunas previas y sus reacciones adversas.

Como otras vacunas que se administran en inyecciones, el cuidado médico inmediato debe ser fácilmente suministrado en casos de una reacción anafiláctica seguida a la administración de la vacuna.

En pacientes en tratamientos con inmunosupresores o en pacientes inmunodeprimidos la respuesta inmunológica puede ser reducida. En tales casos la vacunación debe ser pospuesta hasta que termine la terapia.

Después de la aplicación, el paciente debe estar bajo supervisión médica por 30 minutos.

No se debe administrar por vía intravenosa.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción.

No debe ser usada en embarazo y lactancia.

Dosificación y Grupo Etario:

Pseudovac es recomendada para niños y adultos de acuerdo al siguiente esquema.

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**

Día	Dosis Vacuna
1	0.2 mL
4	0.4 mL
6	0.6 mL
8	0.8 mL
10	1.0 mL

En caso de pacientes con quemaduras se aconseja administrar la vacuna lo más pronto posible, en 1 – 3 días después del incidente de quemadura y seguir estrictamente el esquema del tratamiento.

En caso de ocurrencia de reacciones sistémicas, o locales fuertes los intervalos entre las dosis subsecuentes deben ser ampliadas a la dosis previa, debe ser repetida hasta alcanzar consecuentemente la dosis de 1.0 mL.

Condición de venta: Con fórmula facultativa.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al auto No. 2013000663 generado por el concepto en el Acta No. 61 de 2012, numeral 3.8.1, con el fin de continuar con Evaluación Farmacológica para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda negar el producto de la referencia por cuanto no encuentra información adicional suficiente que sustente la efectividad de la Vacuna.

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**

Siendo las 16:30 horas del 18 de julio 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

FABIO ANCIZAR ARISTIZABAL GUTIERREZ
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**

LUCÍA DEL ROSARIO ARTEAGA DE GARCÍA
Miembro SEMPB Comisión Revisora

CLAUDIA YANETH NIÑO CORDERO
Coordinadora del Grupo de apoyo de las
Salas Especializadas de la Comisión Revisora

Revisó: CARLOS AUGUSTO SÁNCHEZ ESTUPIÑAN
Director de Medicamentos y Productos Biológicos
Secretario Técnico SEMPB Comisión Revisora

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